

Action de l'Éphédrine et du Glucose sur la résistance à la dépression barométrique en caisson Étude expérimentale

Travail de la chaire d'Hydrologie Thérapeutique et Climatologie et de la chaire
de Physique Biologique de la Faculté de Médecine de LYON

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 27 Novembre 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BILLON

Diplômé de bactériologie. Élève de l'Ecole du Service de Santé

Né le 3 Aout 1915 à CHAPAREILLAN (Isère)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER

12 bis, Rue Trarieux

1942

Action de l'Éphédrine et du Glucose sur la résistance à la dépression
barométrique en caisson. Étude expérimentale



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554206_0086

**Action de l'Éphédrine et du Glucose
sur la résistance
à la dépression barométrique en caisson
Étude expérimentale**

Travail de la chaire d'Hydrologie Thérapeutique et Climatologie et de la chaire
de Physique Biologique de la Faculté de Médecine de LYON

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 27 Novembre 1942

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BILLON

Diplômé de bactériologie. Élève de l'Ecole du Service de Santé

Né le 3 Aout 1915 à CHAPAREILLAN (Isère)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER

12 bis, Rue Trarieux

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

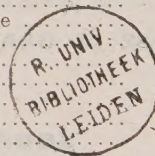
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT, NICOLAS
VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET,
CLUZEL, BERARD, COURMONT, GUIART,
PIERY, CADE, THEVENOT Léon.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT. SAVY. PATEL. SANTY. RHENTER. BONNET. FAVRE. LEPINE J. MOURICQUAND. COTTE. REBATTU. CIBERT. TAVERNIER. DUFOURT. X...
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	PONTHUS.
Clinique ophtalmologique	FLORENCE.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	MOREL.
Clinique neurologique et psychiatrique	MANCEAU.
Clinique médicale infantile	GARIN.
Clinique gynécologique	LATARJET.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	POLICARD.
Clinique urologique	HERMANN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	CORDIER.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	DECMAUME.
Clinique des maladies infectieuses	MARTIN J-F.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	ARLOING (F.).
Chimie organique et Toxicologie	MAZEL
Matière médicale et Botanique	ROCHAIX.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	LEULIER.
Anatomie	GATÉ.
Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie générale et thérapeutique	
Anatomie pathologique	
Chirurgie opératoire	
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	
Médecine légale	
Hygiène	
Pharmacie et Pharmacologie	
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	



PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Embryologie M. NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAULT	CLAVEL	FROMENT (R.)
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.)
REVOL	CROIZAT	MALLET-GUY	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	BANSILLON	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	JOURDAN
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	PIFFAULT	

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. GATE

MM. PIERY - PONTHUS - ENSELME

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MONSIEUR L'ABBÉ JEAN BRUN

Licencié ès-lettres

qui m'orienta vers la médecine. En
témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon affection.

A MES PARENTS. A MES BEAUX-PARENTS

dont les sacrifices constants m'ont
permis d'atteindre le terme de mes
études.

A MA FEMME

dont la tendresse a su rendre agréables et heureuses des années parfois décevantes.

A LOUIS GAGNE

*Ancien Médecin auxiliaire au 156^e R. I., en captivité,
mon meilleur ami. En souvenir de
notre enfance et de notre jeunesse.*

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
DU 47^e BATAILLON DE CHASSEURS ALPINS
tombés pour la gloire de leur fanion.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GATE
Professeur d'Hydrologie et de Climatologie
à la Faculté de Médecine

en remerciement pour l'accueil bienveillant qu'il a bien voulu me réserver, tant dans son service hospitalier, qu'à la Faculté, et pour le très grand honneur qu'il me fait en présidant cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILHAUD
Assistant de la chaire d'Hydrologie et de Climatologie
de la Faculté de Médecine

qui inspira ce travail et qui, par sa compétence, a su mener à bien nos expériences. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de ma gratitude et mon respectueux dévouement.

A MON JURY DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERY

MONSIEUR LE PROFESSEUR PONTIUS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ENSELME

hommages respectueux.

Que ces Maîtres trouvent ici l'expression de ma gratitude pour avoir bien voulu me faire l'honneur de s'intéresser à moi au cours de mes études et plus particulièrement à l'occasion de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Lorsque le jeune étudiant, tout fier d'être admis au concours, aborde les longues études médicales, il a sans doute l'impression de changer de milieu, d'occupation, de famille si l'on peut dire. Pourtant, ce qui domine en lui, c'est moins le regret de ce qu'il laisse que la curiosité saine et vivace qui est en lui une forme de l'espérance.

Mais lorsque le même étudiant, moins jeune, est arrivé au terme de ses études et qu'il est sur le point de dénouer mille liens qui maintenaient son existence, il retrouve aussi, certes, cette curiosité vitale, moins naïve déjà et toute mêlée du sentiment de ses responsabilités; mais il éprouve en lui-même une impression pénible d'arrachement, impression complexe, comme tout ce qui tient intimement à la vie.

Et à l'occasion de ce modeste travail il me plaît d'exprimer simplement, en hommage à mes Maîtres et à mes Amis que je vais quitter, mes sentiments profonds et durables.

Les études médicales sont longues, minutieuses, parfois rebutantes à certains jours de lassitude ou d'appréhension. Elles engagent de façon redoutable la capacité professionnelle et, ne sont point un jeu gratuit de culture humaine.

Mais outre leur intérêt, elles m'ont permis de nouer de bonnes amitiés et de nombreuses camaraderies. A tous ces camarades, à ces bons amis, je dis le merci que je dois à leur gentillesse, car ils m'ont aidé beaucoup. Je dois un merci surtout, et combien plus considérable, à mes Maîtres, certains spécialement, dont l'enseignement m'a nourri et la bienveillance soutenu tout le long de ces années. Si j'éprouve un regret très vif de les quitter, qu'ils sachent les uns et les autres, que je ne les oublierai point.

Je veux enfin affirmer à mes camarades prisonniers et surtout à l'un d'eux, mon ami le plus cher, ma sympathie douloureuse et mon espérance du prochain revoir.

INTRODUCTION

Paul Bert fut le premier à étudier les effets de la dépression barométrique en caisson sur les organismes vivants. Les réactions cardiovasculaires et respiratoires ont fait, par la suite, l'objet de nombreuses recherches parmi lesquelles nous citerons, en France celles de Camus (1903), de Cruchet (1925) et les remarquables travaux expérimentaux de Beyne et ses collaborateurs. En 1935 Beyne, Gautrelet et Halpern étudient les variations de la pression artérielle chez le chien en dépression atmosphérique et la même année, mais postérieurement, paraissent dans la thèse de Pierre Deniau les résultats des expériences effectuées à la Faculté de Médecine de Lyon dans le caisson à dépression du laboratoire de Climatologie sous la direction du professeur Piery et du Docteur Milhaud. Le rôle essentiel de l'anoxémie dans le déclenchement des troubles cardiovasculaires et respiratoires observés est bien mis en évidence par l'action de l'oxygène ou du carbogène qui les font disparaître ou les empêchent de se produire.

Ultérieurement, MM. J. Cluzet, Piery, Ponthus et Milhaud étudient l'influence de la dépression barométrique sur le cœur au moyen de l'électrocardiogramme. Puis, prenant comme tests la survie des animaux et les modifications électrocardiographiques, ils expérimentent diverses substances

pharmacologiques dans le but de fixer leur action sur les accidents provoqués par les basses pressions atmosphériques. A part, peut-être, l'acétylcholine et le sulfate de strychnine, elles se montrent sans grand effet.

D'autre part, le Professeur L. Binet et ses collaborateurs, dès 1937, se sont attachés dans de nombreux et brillants travaux, à l'étude des réactions déclenchées par l'anoxémie pure en faisant respirer à leurs animaux des mélanges gazeux, pauvres en oxygène, à la pression atmosphérique normale. Ils établissent, tout d'abord, cette notion capitale que la résistance à l'anoxémie des animaux anesthésiés est fonction du degré de narcose. Pour apprécier cette résistance ils se fondent sur le délai d'apparition de la syncope respiratoire ou apnée, ceci en atmosphère très pauvre en oxygène, (taux d'oxygène de 3,97 % à 2,41 %, ce qui correspond aux altitudes de 12000 m. à 15000 m.). Une anesthésie profonde entraîne une fragilité particulière de l'organisme et, plus l'animal approche du réveil, plus sa résistance à l'anoxémie augmente. Il apparaît ainsi nettement que la respiration est un des facteurs les plus touchés par l'anesthésie. Cette remarque sur la sensibilité du centre respiratoire au chloralose est des plus importantes dans l'étude des agents excitants ou déprimants de ce centre. De là, la nécessité d'exécuter les expériences dans les mêmes conditions de narcose si l'on veut que les résultats soient comparables. A cet égard, L. Binet considère que les expériences effectuées dans la première heure qui suit l'anesthésie sont encore dans des conditions semblables même si un délai de dix à quinze minutes les sépare. Au contraire, vers la troisième ou la quatrième heure ce même

écart entraîne de telles variations qu'aucune comparaison n'est plus possible.

L. Binet et ses collaborateurs, ont étudié ainsi l'action de certaines substances pharmacologiques qui, par opposition au chloralose et à la morphine, par exemple, paraissent capables, au lieu de le déprimer, d'exciter le centre respiratoire et de permettre ainsi une lutte plus ou moins longtemps victorieuse contre l'anoxémie. Ils s'adressent successivement à la caféine, à la camphramine, à la lobeline, etc. et finalement aux diverses éphèdrines dont l'action antihypnique est bien connue. De fait, ils arrivent à cette conclusion que l'éphèdrine augmente puissamment la résistance à l'apnée par anoxémie.

Dans un tout autre ordre d'idées d'assez nombreuses études, envisageant l'action de la dépression atmosphérique sur le métabolisme des glucides, ont conduit à quelques données que nous rappellerons succinctement.

Sur la glycémie les effets sont essentiellement variables suivant les auteurs. Au cours de recherches récentes, M. Milhaud a pu cependant observer que les variations rapides de la dépression barométrique entraînent généralement une augmentation, d'ailleurs variable, de la glycémie chez le chien chloralosé. C'est ainsi que, d'une part, une dépression rapide suivie d'apnée et de recompression rapide entraîne une élévation de la glycémie (entre 8500 m. et 11500 m.) en moyenne de 0,483 pour mille chez le chien chloralosé, avec des chiffres extrêmes de 0,17 à 0,90 ; d'autre part, la dépression et recompression rapides, sans phase d'apnée, provoquent une élévation glycémique moindre, en moyenne de 0,20 pour mille (3500 m., 5000 m., 8000 m. et 10.000 m.) le taux d'augmentation le plus

élevé (0,33) étant obtenu après un séjour de 17 minutes à 10.000 m. et le taux le plus faible (0,09) après un séjour de 30 minutes à 8500 m.

En ce qui concerne la réaction hyperglycémique, après administration de sucre, elle subirait sous l'influence de la dépression barométrique en caisson une atténuation d'après Altmann. Elle serait aussi plus rapide mais de plus courte durée en montagne (1300 m.) qu'en plaine (Messerle).

En montagne, on a signalé chez l'homme sain et chez le diabétique une augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone (Aggazzotti, Mopurgo, Dûrig, Gigon). Il s'agissait d'observations en altitude modérée (1800 m. à 2900 m.) et, il est vrai, qu'ici interviennent d'autres facteurs que la simple baisse de pression atmosphérique : le froid, le rayonnement solaire.

La combustion des glucides, enfin, appréciée par la mesure des échanges gazeux apparaît troublée en climat d'altitude. C'est ainsi qu'au Mont-Rose (altitude 4.500 mètres), Dûrig et ses collaborateurs, ont pu constater que le quotient respiratoire s'élève plus rapidement qu'en plaine après absorption de la même quantité de sucre. En haute montagne la combustion des glucides commence plus tôt et finit plus vite.

Pour préciser l'action de la dépression barométrique sur le métabolisme des glucides ces diverses études mériteraient d'être reprises spécialement dans l'atmosphère raréfiée en caisson. D'autant que des recherches effectuées sur l'animal en chambre pneumatique par Aggazzotti, par Rosin et par Wertheimer ont permis, tant par la méthode histologique, que par l'analyse chimique, de constater un appauvrissement de l'organisme en glycogène sous l'influence de la

raréfaction en oxygène. Et, à ce point de vue, le glycogène musculaire paraît plus sensible que le glycogène hépatique (Wertheimer). Ajoutons encore qu'en atmosphère raréfiée l'action de l'insuline est atténuée tandis que le pouvoir hyperglycémiant de l'adrénaline est renforcé.

A propos de l'influence possible de l'ingestion de sucre sur la résistance des organismes vivants à l'anoxémie, les recherches récentes de Polonovsky (1940) apportent d'intéressantes données. Cet auteur définit l'altitude seuil comme étant l'altitude à laquelle apparaissent chez les sujets maintenus en atmosphère raréfiée (en caisson ou en avion) les troubles biochimiques témoins de la rupture de l'équilibre physiologique normal chez l'homme. Ces tests sont beaucoup plus précoces et plus sensibles que les tests psychophysiologiques habituellement utilisés (attention, mémoire, écriture). Ces troubles biochimiques consistent en modifications du métabolisme glucidique normal ; élimination urinaire des bases totales plus accentuée que celle des anions ; accroissement du métabolisme protidique. En ce qui concerne les modifications du métabolisme glucidique (que nous envisagerons uniquement ici) l'auteur retient comme tests précoces : l'accroissement du taux de l'acide lactique du plasma, l'augmentation du pouvoir réducteur du déféquat tungstique sanguin, et l'élévation de l'indice chromique résiduel encore plus précoce. Dans les mêmes conditions de durée de séjour, d'âge, et d'alimentation, l'ingestion de 80 grammes de glucose ou de 8 à 10 morceaux de sucre (en caisson ou en vol), augmente considérablement la résistance des sujets : il y a élévation de l'altitude seuil. De même l'ingestion de sucre retarde et atténue les accidents douloureux qui apparaissent au dessus de 10.000

mètres et qui seraient surtout le fait de l'hypocapnie. Il en est encore de même de l'association sucre et vagotonine.

Tenant compte de l'ensemble de ces documents et dans le but de compléter et de développer les recherches entreprises au laboratoire de Climatologie de la Faculté de Médecine de Lyon, sur les modifications imprimées par divers agents à la résistance des organismes vivants aux accidents provoqués par la dépression barométrique expérimentale en caisson, il nous a paru intéressant d'étudier dans ces mêmes conditions l'action de l'éphédrine et du glucose.

La dépression barométrique s'accompagne, on le sait, d'une diminution de la tension partielle de l'oxygène dans l'air et il est bien établi actuellement que pour des dépressions très accentuées, de même qu'aux altitudes élevées, les accidents provoqués chez l'homme ou chez les animaux sont avant tout sous la dépendance de l'anoxémie, du fait de l'insuffisant apport d'oxygène à l'organisme. Il n'en est pas moins certain qu'il ne s'agit plus ici d'une anoxémie pure, comme dans les expériences en atmosphère simplement raréfiée à la pression normale. La baisse de la pression à l'intérieur du caisson exerce, sur l'animal qui y est enfermé, des actions mécaniques importantes, quoique assez peu connues, sans doute parce que difficiles à préciser dans l'ensemble des troubles graves que détermine l'anoxémie. Elle semble bien capable, cependant, d'agir mécaniquement en particulier pour produire des modifications dans la répartition du sang dans l'organisme, dans la pression des gaz abdominaux et, par là-même, d'entraîner des troubles circulatoires et pulmonaires suffisamment notables pour ajouter leur gêne dans la lutte de l'organisme contre l'asphyxie. Rappelons également que J. Beyne, L. Binet et

M. V. Strumza ont établi que la simple dépression, en dehors de toute anoxémie, quand elle est réalisée avec une vitesse suffisante déclanche une réaction polyglobulique. Autant dire, en somme, que dans l'étude de l'action de l'éphèdrine sur la résistance aux effets de la dépression barométrique en caisson, les conditions ne se présentent pas exactement comme dans les expériences d'anoxémie pure.

Notre travail sera divisé en trois parties. Dans un premier chapitre, de beaucoup le plus important, nous exposerons les résultats de nos expériences concernant l'action de l'éphèdrine sur la résistance du chien chloralosé à la dépression barométrique en caisson. Dans le deuxième chapitre nous relaterons les recherches effectuées dans le même sens à l'aide du glucose. Dans le troisième chapitre, enfin, nous envisagerons, en une brève synthèse, l'état actuel de la thérapeutique des accidents provoqués par la dépression barométrique et l'anoxémie.

CHAPITRE I

ACTION DE L'EPHEDRINE

I. — Technique expérimentale

Dans ce premier groupe d'expériences le chien a été choisi comme sujet d'étude. Pour apprécier la résistance à la dépression nous avons choisi les trois tests suivants : les modifications respiratoires, tensionnelles, électrocardiographiques.

a) *Appareillage.*

Le dispositif dont nous allons donner la description comporte, d'une part, un caisson à dépression, d'autre part, un système d'observation et d'enregistrement de la tension artérielle et de l'électrocardiogramme.

Il s'agit d'un caisson à dépression atmosphérique de Leroux et Gatinois, construit suivant les directives du Médecin Général Beyne. Cylindrique, il a une capacité d'environ 6 m³. Une pompe à huile mue électriquement permet de faire varier la dépression de 760 mm. de Hg jusqu'à 150 mm. de Hg (altitude fictive de 12000 mètres). Cette altitude, (et celle de 11000 m., à laquelle nous

avons le plus souvent opéré), a toujours été atteinte en moins de 10 minutes. Un dispositif de vanne permet une recompression rapide (en moins d'une minute). Un manomètre à mercure permet de lire directement pression et altitude fictive. Les altitudes de 11000 m. et 12000 m. correspondent à une atmosphère anoxémiante contenant respectivement 4,7 % et 3,97 % d'oxygène.

Avant de donner le détail de notre expérimentation il nous paraît indispensable de fixer sur un tableau les différentes pressions correspondantes aux altitudes atteintes et de donner en même temps les cms de Hg. de dépression, ainsi que la vitesse moyenne de dépression obtenue au cours de nos expériences.

TABLEAU I

Altitude	Pression	Dépression	Vitesse moyenne de dépression
0	760	0	
1000	674	86	20"
2000	596	164	45"
3000	526	234	1' 17"
4000	462	298	1' 50"
5000	405	355	2' 27"
6000	354	406	3'
7000	308	452	3' 40"
8000	267	493	4' 17"
9000	230	530	5'
10000	199	561	5' 30"
11000	170	590	6' 20"
12000	150	615	7' 30"

Dans la suite de notre exposé, pour plus de commodité, nous emploierons plus volontiers le chiffre de l'altitude fictive que celui de la pression.

b) *Manuel expérimental.*

Chacune de nos expériences comporte deux étapes successives :

L'anesthésie et la préparation de l'animal, l'épreuve à la dépression (elle-même divisée en deux temps : épreuve de l'éphédrine et expérience témoin).

Anesthésie. — L'animal est laissé à jeun depuis 24 heures. On utilise le chloralose en solution à 2 % préparée à chaud extemporainement et que l'on injecte par voie intraveineuse à la dose de 10 centigrammes de chloralose par kilogramme d'animal, soit 5 cc de cette solution.

Les conditions de la narcose constituent un point délicat de nos expériences. En effet, il ressort des travaux du Professeur L. Binet et de ses collaborateurs que le degré de résistance de l'animal à l'anoxémie dépend du degré de narcose : alors que le chien à l'état de veille supporte très facilement la dépression barométrique, le chien chloralosé est plus sensible, et cela d'autant plus, qu'il est plus près du début d'anesthésie. L'épreuve après injection d'éphédrine a été pratiquée le plus possible dans les mêmes conditions d'anesthésie que l'épreuve préalable sans administration de ce médicament.

Pour cela nous nous sommes laissés guider par les travaux antérieurs, en particulier ceux du Professeur L. Binet et nous avons opéré dans les mêmes conditions de délais. C'est ainsi que nous opérons toujours dans la première heure de l'anesthésie et que l'écart entre les deux arrivées

à la dépression envisagée, lorsque les deux temps expérimentaux se suivent, est en moyenne de 16', et varie entre les limites de 12' à 21'. Nous devons cependant faire une exception pour les expériences où nous avons utilisé le test électrocardiographique. Dans ce cas, cet écart est parfois un peu plus grand du fait des difficultés techniques de mise au point de l'appareil, écart dont la valeur moyenne est de 25'.

De plus, nous avons procédé de deux façons différentes. Dans un premier groupe, le plus important, nous avons effectué successivement et dans une même séance les deux temps de l'expérience. Dans un deuxième groupe, pour commodité et contre épreuve, nous avons procédé aux deux temps en deux séances distinctes réalisant exactement les mêmes délais par rapport au début de l'anesthésie. De plus, à titre de vérification, chaque chien a été repris une ou plusieurs fois et ce contrôle a chaque fois confirmé les résultats antérieurs.

Préparation de l'animal.

Lorsqu'on a pour but l'étude simple de résistance de l'animal en prenant comme test l'apnée, ou lorsqu'on doit procéder à une étude électrocardiographique, aucune préparation spéciale n'est nécessaire. Pour l'étude et l'enregistrement des modifications tensionnelles de l'animal on procède simplement, aussitôt après le début de l'anesthésie, à la découverte de l'artère fémorale et à sa dénudation.

Expériences proprement dites.

Si l'on étudie simplement le test de la syncope respiratoire, l'animal est placé dans le caisson, on l'observe par

le moyen d'un hublot pratiqué dans la paroi de celui-ci permettant ainsi la vue directe à l'intérieur. On commence la dépression et on l'arrête à l'altitude fictive prévue, on attend la période d'apnée ; tous les temps sont notés soigneusement au chronomètre. Lorsque l'animal est en apnée on ouvre la vanne d'entrée de l'air, la recompression totale s'effectue très rapidement (le plus souvent en moins d'une minute) et la respiration reprend spontanément ou après respiration artificielle.

Cette recompression très rapide n'a pratiquement jamais donné d'accidents à l'animal, elle est, par ailleurs, nécessaire car la syncope respiratoire précède de peu l'arrêt du cœur si l'on n'intervient pas. Après le repos le plus bref possible (1 à 2 minutes) on pratique l'injection d'éphèdrine. Nous employons du chlorhydrate d'éphèdrine à la dose donnée comme optima par le Professeur L. Binet, c'est-à-dire 25 milligrammes par kilogramme d'animal. L'injection est faite dans la jugulaire, assez lentement pour éviter tout choc. Dans quelques cas l'injection a été sous-cutanée. On recommence alors la décompression exactement de la même façon que dans le premier temps. *Ce que nous appelons résistance à la dépression barométrique pour les dépressions élevées correspondant à 11000 m. et 12000 m. d'altitude, c'est l'intervalle de temps mesuré au chronomètre en minutes et secondes, qui sépare le moment où l'altitude fictive considérée est atteinte, de celui où apparaît l'apnée.* On compare alors les résultats des deux temps : résistance sans éphèdrine et après éphèdrine.

Lorsque, en plus du test précédent, on veut étudier les modifications tensionnelles, on place, dans le bout central de l'artère préparée, une canule, ce qui, par l'intermé-

diaire d'un tube souple et d'un manomètre à mercure, permet l'enregistrement sur un cylindre vertical placé dans le caisson et dont toutes les commandes sont situées à l'extérieur, soit : — mouvement propre du cylindre — déplacement dans le sens vertical afin d'éviter les chevauchements des tracés — style électromagnétique permettant d'inscrire, en cours d'expérience, au moment voulu, l'altitude fictive, et, au moyen de signaux conventionnels les incidents ou indications diverses. On obtient ainsi un graphique comportant trois tracés : — l'un donnant tension et pulsations cardiaques — un autre constitué par la ligne des temps donnée par le chronographe — le dernier constitué par la ligne de zéro de la pression artérielle avant la mise en charge du manomètre, cette ligne se confond avec celle des altitudes, qui, à chaque tour du cylindre, redonne le zéro manométrique permettant ainsi la mesure directe de la tension artérielle sur le graphique. Les tracés sont pris, soit d'une manière continue, soit par paliers pour plus de clarté.

Enfin, lorsque les modifications électrocardiographiques sont à étudier on procède de la façon suivante. L'animal est placé en dérivation II ; patte antérieure droite et patte postérieure gauche plongent chacune dans un vase poreux contenant une solution de Cl Na , vase lui-même placé dans une cuve pleine de solution de $\text{SO}^4 \text{Zn}$. Une lame de zinc plonge également dans chaque cuve et de là se font les connexions avec l'électrocardiographe situé à distance dans une chambre noire du laboratoire de Physique de la Faculté. Un signal lumineux permet d'inscrire sur la bande de papier les indications conventionnelles correspondant aux diverses altitudes.

II. — Protocoles expérimentaux

A. — Expérience sans tracé

Expérience 1. Chienne de 18 kilogs. Deux séances distinctes.

Premier temps. 2 mai 1941.

Anesthésie. 16 h. 40' (chl. 1 gr. 8)

Début de la dépression 17 h. 09'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 15'

(dépression 590 mm Hg)

Début de l'apnée 17 h. 18'

Retour à la pression barométrique normale à 17 h. 20'.

Reprise de la respiration 17 h. 21'.

Deuxième temps. 16 mai 1941.

Anesthésie. 16 h. 38'

Injection d'éphèdrine à 16 h. 59' (0 gr. 45)

Début de la dépression 17 h. 08'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 15'

Début de l'apnée 17 h. 31'

Retour à la pression barométrique normale à 17 h. 33'.

Reprise de la respiration à 17 h. 38'.

Résistance : Sans éphèdrine 3'. Après éphèdrine 16'.

Expérience 2. Chienne de 10 kilogs. Deux séances distinctes.

Premier temps. 11 juin 1941.

Anesthésie 15 h. 54'

Début de la dépression 16 h. 27'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 33'

Début de l'apnée 16 h. 36'

Retour à la pression barométrique normale à 16 h. 38'.

Respiration artificielle.

Deuxième temps. 18 juin 1941.

Anesthésie. 16 h. 18'

Injection d'éphèdrine. . . 16 h. 35' (0 gr. 25)

Début de la dépression 16 h. 47'

Arrivée à 11000 m. . . 16 h. 53'

Début de l'apnée 16 h. 59'

Retour à la pression normale à 17 h. et reprise de la respiration à 17 h. 04' après respiration artificielle.

Résistance : Sans éphèdrine 3'. Après éphèdrine 6'.

Expérience 3. Chienne de 23 kilogs. Deux séances distinctes.

Premier temps. 25 juin 1941.

Anesthésie. 16 h. 40'

Début de la dépression 17 h. 30'

Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 36'

Début de l'apnée 17 h. 40'

Retour à la pression normale et reprise de la respiration spontanée à 17 h. 41'.

Deuxième temps. 18 juillet 1941.

Anesthésie. 16 h. 55'

Injection d'éphèdrine . . 17 h. 12'

Début de la dépression 17 h. 42'

Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 47'

Début de l'apnée 17 h. 53'

Retour à la pression barométrique normale à 17 h. 56'.
Reprise de la respiration à 18 h. après respiration artificielle.

Résistance : sans éphèdrine 4', après éphèdrine 6'.

Expérience 4. Chienne de 12 kilogs. En une seule séance. 25-3-1942.

Anesthésie. 16 h. 43'

Premier temps.

Début de la dépression 17 h. 35'

Arrivée à 12000 m. . . 17 h. 41' 55"

Début de l'apnée 17 h. 43' 45"

Recompression immédiate, retour à la pression barométrique normale à 17 h. 44' 30", reprise spontanée de la respiration à 17 h. 44' 55".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine à 17 h. 49' (0 gr. 25)

Début de la dépression 17 h. 50'

Arrivée à 12000 m. . . 17 h. 59' 01"

Début de l'apnée 18 h. 0' 40"

Retour à la pression barométrique normale en 1'. Reprise de la respiration à 18 h. 2' 10" (avec quelques difficultés, respiration artificielle).

L'anesthésie est marquée de convulsions ; de même vers 5000 m. et 11000 m. lors du deuxième temps, convulsions importantes.

Résistance : Sans éphèdrine 1' 50". Après éphèdrine 1' 39".

Donc résultat négatif dans ce cas : il s'agit du même chien que dans l'expérience 17 (cf. plus loin), les 2 résultats se confirment.

Expérience 5. Chien de 8 kilogs. En une seule séance. 24-4-1942.

Anesthésie. 15 h. 45' (chl. 0 gr. 80)

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 45'
Arrivée à 11000 m... 16 h. 51' 50"
Début de l'apnée 16 h. 53'
Recompression totale à 16 h. 53' 50" et reprise spontanée de la respiration à 16 h. 57' 30".

Deuxième temps.

Injection d'éphédrine .. 17 h. 02'
Début de la dépression 17 h. 04'
Arrivée à 11000 m... 17 h. 10' 55"
Début de l'apnée 17 h. 17' 45"
Recompression totale à 17 h. 18' 25" et reprise spontanée de la respiration à 17 h. 22' 20".

Dans les deux temps la respiration a été saccadée et coupée de mouvements convulsifs.

Résistance : Sans éphédrine 1' 10". Après éphédrine 6' 50".

Expérience 6. Chienne de 7 kilogs. Une seule séance.
1^{er} mai 1942.

Anesthésie. 15 h. 15 (chl. 35 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 05'
Arrivée à 11000 m... 16 h. 13' 25"
Début de l'apnée 16 h. 15' 30"
Retour à la pression normale à 16 h. 16' 20" et reprise spontanée de la respiration à 16 h. 17' 40".

Deuxième temps.

Injection d'éphédrine .. 16 h. 20' (0 gr. 175)

Début de la dépression 16 h. 21'

Arrivée à 11.000 m... 16 h. 29' 50"

(palier à cette dépression jusqu'à 16 h. 47')

Arrivée à 12000 m... 16 h. 47' 50"

Début de l'apnée 16 h. 52' 15"

Recompression totale à 16 h. 53' 10". Pas de reprise respiratoire malgré la respiration artificielle. Dans ce temps, devant la résistance du sujet on a poussé à 12000 m. après un palier de 18' à 11000 m. Mais à la suite de cette longue résistance le cœur s'est fatigué, d'où syncope cardiaque, et non respiratoire.

Résistance : Sans éphédrine 2' 5". Après éphédrine 22' 25".

Expérience 7. Chien de 7 kilogs. Une seule séance.
11 mai 1942.

Anesthésie. 15 h. 55' (chl. 35 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 45'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 51' 55"

Début de l'apnée 16 h. 52' 50"

Recompression immédiate, reprise respiratoire spontanée à 16 h. 55'.

Deuxième temps.

Injection d'éphédrine .. 16 h. 59'

Début de la dépression 17 h. 02'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 10'

Début de l'apnée 17 h. 11' 35"

Recompression immédiate, reprise respiratoire spontanée à 17 h. 12' 30". Anesthésie marquée par des mouvements convulsifs dès la moindre excitation. Au cours du deuxième temps on note une plus grande amplitude (différence très marquée) des mouvements respiratoires.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 55". Après éphèdrine 1' 35".

Expérience 8. Chien de 8 kilogs. Une seule séance.
23-5-1942.

Anesthésie. 14 h. 50' (chl. 40 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 15 h. 35'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 41' 51"

Début de l'apnée 15 h. 47 05"

Retour à la pression barométrique normale immédiate.

Reprise respiratoire rapide, après respiration artificielle, à 15 h. 48' 40".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine . . 15 h. 50' (0 gr. 20)

Début de la dépression 15 h. 51'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 57' 25"

Début de l'apnée 16 h. 09' 10'

Retour à la pression barométrique normale immédiate.

Reprise respiratoire spontanée à 16 h. 10' 29". On note, une fois de plus, la plus grande amplitude des mouvements respiratoires après éphèdrine.

Résistance : Sans éphèdrine 5' 15". Après éphèdrine 11' 45".

Expérience 9. Chien de 8 kilogs. Une seule séance.
28-5-1942.

Anesthésie. 14 h. 50' (chl. 40 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 05'

Arrivée à 12000 m... 16 h. 12' 20"

Début de l'apnée 16 h. 14'

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration spontanée à 16 h. 16'.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine. . 16 h. 17' (0 gr. 20)

Début de la dépression 16 h. 18'

Arrivée à 12000 m... 16 h. 25' 30"

Début de l'apnée 16 h. 38' 30"

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration spontanée à 16 h. 40'.

Résistance : Sans éphèdrine 1' 40". Après éphèdrine 13'.

Expérience 10. Chien de 16 kilogs. Une seule séance.
12-6-1942.

Anesthésie. 15 h. 25' (chl. 80 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 10'

Arrivée à 11000m. . . 16 h. 19' 40"

Début de l'apnée 16 h. 20' 20"

Retour à la pression barométrique normale, respiration artificielle, reprise respiratoire à 16 h. 23' 10".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine.. 16 h. 30' (0 gr. 40)

Début de la dépression 16 h. 31'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 40' 35"

Début de l'apnée 16 h. 44' 18"

Retour à la pression barométrique normale. respiration artificielle, reprise de la respiration à 16 h. 50'.

Dans les deux temps, reprise assez difficile, chien âgé, sensible. Secousses musculaires dans le premier temps, convulsions dans le deuxième temps.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 40". Après éphèdrine 3' 43".

Expérience 11. Chienne de 15 kilogs. Une seule séance. 16-6-1942.

Anesthésie. 14 h. 45' (chl. 75 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 15 h. 25"

Arrivée à 12000 m... 15 h. 35' 20"

Début de l'apnée. . . . 15 h. 36' 38"

Retour à la pression barométrique normale, respiration artificielle, reprise de la respiration à 15 h. 38'.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine. . 15 h. 39' (0 gr. 375)

Début de la dépression 15 h. 40'

Arrivée à 12000 m... 15 h. 51' 55"

Début de l'apnée 15 h. 53' 55"

Retour à la pression barométrique normale et reprise spontanée de la respiration à 15 h. 54' 30". Dans les deux temps devant la résistance du sujet on décomprime jusqu'à 12000 m. après un palier de 2' 50' à 11000 m. Dans le deuxième temps la respiration prend le type Cheynes-Stokes au début de l'ascension.

Résistance : Sans éphèdrine 1' 18". Après éphèdrine 2'.

Expérience 12. Chien de 6 kg. 500. Une seule séance, 7 septembre 1942.

Anesthésie. 14 h. 45' (chl. 33 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 15 h. 30'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 39' 20"

Début de l'apnée 15 h. 44' 31"

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration spontanée à 15 h. 45' 40".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine. 15 h. 50'

(0 gr. 16), sous-cutanée.

Début de l'apnée 15 h. 51'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 59' 55"

Début de l'apnée ..— 16 h. 10' 30"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 16 h. 11' 20".

Résistance : Sans éphèdrine 5' 11". Après éphèdrine 10' 35".

Expérience 13. Chien de 7 kilogs. Une seule séance, 8 septembre 1942.

Anesthésie. 14 h. 20' (35 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 15 h.

Arrivée à 11000 m... 15 h. 09'

Début de l'apnée.... 15 h. 13' 07"

Retour à la pression normale, reprise après respiration artificielle à 15 h. 14' 30".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine. . 15 h. 15' (0 gr. 17)

Début de la dépression 15 h. 16'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 24'

Début de l'apnée 15 h. 36' 20"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 15 h. 37' 15". Quelques convulsions vers 7000 m. dans les deux temps, surtout au premier.

Résistance : Sans éphèdrine 4' 7". Après éphèdrine 12' 20".

Expérience 14. Chien de 6 kg. 600. Une seule séance. 15 septembre 1942.

Anesthésie. 14 h. 45' (chl. 45 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 15 h. 15'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 21' 25"

Début de l'apnée 15 h. 26' 30"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 15 h. 27' 15".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine . . 15 h. 29'

(0 gr. 165) sous-cutanée

Début de la dépression 15 h. 30'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 36' 30"

Début de l'apnée. 15 h. 48' 35"

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration spontanée à 15 h. 50'. Animal très agité, il a fallu augmenter la dose d'anesthésique.

Résistance : Sans éphèdrine 5' 5". Après éphèdrine 12' 5".

B. — Expériences avec tracés de tension artérielle

Expérience 15. Chien de 17 kilogs. Deux séances distinctes.

Premier temps. 10 février 1940.

Anesthésie. 16 h. 30' (chl. 1 gr. 70)

Début de la dépression 17 h. 42'

Arrivée à 11000 m. . . . 17 h. 49'

Début de l'apnée 17 h. 56'

Recompression en 3', reprise de la respiration dès 4000 mètres.

Deuxième temps. 28 février 1940.

Anesthésie. 16 h.

Injection d'éphèdrine. . 16 h. 50'

Début de la dépression 16 h. 52'

Arrivée à 11000 m. . . 16 h. 59'

Début de l'apnée 17 h. 08'

Recompression totale, reprise de la respiration à 17 h. 09' à 5000 m. Mais le cœur qui avait continué à battre s'arrête, la respiration cesse et mort.

Résistance : Sans éphèdrine 7'. Après éphèdrine 9'.

Expérience 16. Chien. Deux séances distinctes.

Premier temps. 21-2-1941. (poids 14 kg. 200).

Anesthésie. 16 h. 40' (chl. 1 gr. 40)

Début de la dépression 17 h. 27'

Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 35'

Début de l'apnée 17 h. 43'

Recompression totale en 3', reprise spontanée de la respiration vers 4000 m.

Deuxième temps. 14-3-1941. (poids 14 kilogs).

Anesthésie. 16 h. 15' (chl. 1 gr. 30)

Injection d'éphèdrine . . 17 h. 30' (0 gr. 35)

Début de la dépression 17 h. 32'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 41'

Début de l'apnée 17 h. 48'

Retour à la pression barométrique normale à 17 h. 51',
respiration artificielle, reprise à 17 h. 55'. Convulsions gé-
néralisées aussitôt après l'injection d'éphèdrine.

Résistance : Sans éphèdrine 8'. Après éphèdrine 7'.

Expérience 17. Chien de 13 kilogs. Une seule séance
6 mars 1942.

Anesthésie. 16 h. 10' (chl. 65 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 17 h.

Arrivée à 12000 m... 17 h. 10'

Début de l'apnée 17 h. 10' dès 12000 m.

Recompression en 1', reprise spontanée de la respira-
tion à 17 h. 12'.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine. . 17 h. 27' (0 gr. 325)

Début de la dépression 17 h. 28'

Arrivée à 12000 m... 17 h. 36'

Début de l'apnée 17 h. 36' dès 12000 m.

Recompression en 1', reprise spontanée de la respiration
à 17 h. 38'. Pas de modifications par l'éphèdrine, (ce
chien avait déjà été utilisé dans l'expérience 4).

Expérience 18. Chienne de 10 kilogs. 20 mars 1942.

(Un seul temps afin d'obtenir un tracé complet).

Anesthésie. 16 h. 06' (chl. 50 cc.)

Injection d'éphèdrine . . 16 h. 53' (0 gr. 25)
Début de la dépression, 16 h. 55'
Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 01' 20"
Début de l'apnée . . . 17 h. 21' 50"
Recompression en 1', la tension a baissé rapidement, respiration artificielle, quelques inspirations à 17 h. 23' 03", puis le cœur cesse de battre et mort à 17 h. 26'.
Résistance : 20' 30" après éphèdrine.

Expérience 19. Chienne. Deux séances distinctes.

Premier temps. 27 mars 1942. (poids 7 kilogs).
Anesthésie. 16 h. 10'
Injection d'éphèdrine — 16 h. 58' (0 gr. 175)
Début de la dépression 16 h. 59'
Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 05' 35"
Début de l'apnée . . . 17 h. 09' 50"
Recompression totale à 17 h. 10' 55", reprise de la respiration à 17 h. 15' 10", après respiration artificielle.
Deuxième temps. 15 avril 1942. (poids 8 kilogs).
Anesthésie. 17 h. 04'
Début de la dépression 17 h. 52'
Arrivée à 11000 m. . . 18 h. 0' 15"
Début de l'apnée . . . 18 h. 0' 15", dès l'arrivée à ce plafond de 11000 m.
Reprise à 18 h. 06' 05" après respiration artificielle.
Résistance : Sans éphèdrine 0'. Après éphèdrine 4' 15".

Expérience 20. Chien de 7 kilogs. Une seule séance, 29 avril 1942.

Anesthésie. 16 h. 12' (chl. 0 gr. 70)

Premier temps.

Début de la dépression, 17 h. 05'

Arrivée à 12000 m... 17 h. 12' 30"

Début de l'apnée 17 h. 12' 35"

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration à 17 h. 15' après respiration artificielle.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine... 17 h. 17' (0 gr. 175)

Début de la dépression 17 h. 18'

Arrivée à 12000 m... 17 h. 25' 05"

Début de l'apnée 17 h. 27' 45"

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration à 17 h. 29' 20" spontanément. Ballonnement très marqué surtout au deuxième temps et convulsions.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 5". Après éphèdrine 2' 40".

Expérience 21. Chien de 6 kilogs. Une seule séance, 5 juin 1942.

Anesthésie. 15 h. 40'

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 40'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 47' 55" .

Début de l'apnée 16 h. 50' 45"

Retour à la pression barométrique normale en 1', reprise spontanée de la respiration à 16 h. 51' 55".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine.. 16 h. 55'

Début de la dépression 16 h. 56"

Arrivée à 11000 m... 17 h. 04' 25"

Début de l'apnée 17 h. 15' 20"

Retour à la pression barométrique normale, reprise de la respiration spontanée à 17 h. 16' 35". (coagulation, tracé incomplet).

Résistance : Sans éphèdrine 2' 50". Après éphèdrine 10' 55".

Expérience 22. Chien de 8 kilogs. Une seule séance, 19 juin 1942.

Anesthésie. 16 h. 10' (chl. 40 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 17 h.

Arrivée à 12000 m... 17 h. 10' 15"

Début de l'apnée 17 h. 10' 25"

Retour à la pression barométrique normale et reprise à 17 h. 14' après respiration artificielle.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine... 17 h. 16' (0 gr. 20)

Début de la dépression 17 h. 17'

Arrivée à 12000 m... 17 h. 27' 13"

Début de l'apnée 17 h. 29' 30"

Retour à la pression barométrique normale, reprise après respiration artificielle à 17 h. 32' (coagulation). On note d'une façon particulièrement nette l'augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 10". Après éphèdrine 2' 17"

Expérience 23. Chienne de 6 kilogs. Une seule séance, 26 juin 1942.

Anesthésie. 16 h. 10'

Premier temps.

Début de la dépression 17 h. vers 5500 m. hémorragie nécessitant une interruption.

Nouvelle dépression . . 17 h. 10'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 19' 05"

Début de l'apnée 17 h. 21' 35"

Retour à la pression barométrique normale, reprise après respiration artificielle à 17 h. 24'.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine . . 17 h. 28'

Début de la dépression 17 h. 29'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 38' 05"

Début de l'apnée 17 h. 40' 55"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 17 h. 42'. On ne note pas l'augmentation habituelle d'amplitude des mouvements respiratoires, peu de différence entre les deux temps. Rôle important de l'hémorragie (300 cc.).

Résistance : Sans éphèdrine 2' 30". Après éphèdrine 2' 50".

Expérience 24. Chien de 16 kilogs. Une seule séance.
3 juillet 1942.

Anesthésie. 16 h. 10' (chl. 80 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 17 h. 08'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 14' 25"

Début de l'apnée 17 h. 14' 54"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 17 h. 17'.

Deuxième temps.

Début de la dépression 17 h. 37' aussitôt après l'injection d'éphèdrine (0gr.40).

Arrivée à 11000 m... 17 h. 43' 30"

Début de l'apnée 17 h. 44' 23"

Il ne s'agit pas d'une syncope respiratoire mais cardiaque : la tension a baissé très vite dès 11000 m., quelques pulsations isolées et quelques secousses respiratoires, arrêt du cœur, mort.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 29". Après éphèdrine 0' 53".

Expérience 25. Chienne de 16 kilogs. Une seule séance.
6 juillet 1942.

Anesthésie. 16 h. 10' (chl. 80 cc.)

Premier temps.

Début de la dépression 16 h. 50'

Arrivée à 11000 m. . . 16 h. 56' 35"

Début de l'apnée 16 h. 56' 47"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 16 h. 57' 20".

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine. . 17 h. 19" (0 gr. 40)

Début de la dépression, 17 h. 21'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 27' 25"

Début de l'apnée 17 h. 32' 12"

Retour à la pression barométrique normale, reprise à 17 h. 34' après respiration artificielle.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 12". Après éphèdrine 4' 47".

Expérience 26. Chienne de 13 kilogs. 10 juillet 1942.
Une seule séance pour tracé complet après éphèdrine. Il s'agit du même animal que dans l'expérience 37.

Anesthésie. 16 h. 12" (chl. 65 cc.)

Injection d'éphèdrine.. 17 h. 10'

Début de la dépression 17 h. 15'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 21' 40"

Début de l'apnée 17 h. 37' 44"

Retour à la pression barométrique normale, reprise spontanée de la respiration à 17 h. 38' 30".

Résistance : Après éphèdrine 16' 04".

Expérience 27. Chienne de 16 kilogs. Une seule séance, 29 juin 1942.

Anesthésie. 16 h. 45'

Premier temps.

Début de la dépression 17 h. 21'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 27'

Début de l'apnée. . . . 17 h. 27' (immédiate)

Recompression totale et reprise spontanée de la respiration à 17 h. 30'.

Deuxième temps.

Injection d'éphèdrine.. 17 h. 31'

Début de la dépression 17 h. 34'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 40' 50"

Début de l'apnée 17 h. 43'

Recompression totale à 17 h. 45', reprise respiratoire à 17 h. 49' après respiration artificielle.

Résistance : Sans éphèdrine 0'. Après éphèdrine 2' 10".

Expérience 28. 15 juillet 1942. Un seul temps pour tracé complet.

Chien de 8 kilogs ayant déjà été utilisé le 23 mai (expérience 8).

Anesthésie. 16 h. 45'

Injection d'éphèdrine. . 17 h. 25'

Début de la dépression 17 h. 26'

Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 34'

Début de l'apnée . . . 17 h. 38' 17"

Retour à la pression barométrique normale à 17 h. 40',
et reprise spontanée de la respiration.

Résistance : après éphèdrine 4' 17".

Expérience 29. 17 juillet 1942. (Un seul temps pour tracé complet).

Chienne de 15 kilogs ayant déjà été utilisée le 1 juillet (exp. 37).

Anesthésie. 17 h. 08'

Injection d'éphèdrine. . 17 h. 52'

Début de la dépression 17 h. 55'

Arrivée à 11000 m. . . 18 h. 02'

Début de l'apnée . . . 18 h. 26' 48"

Retour à la pression barométrique normale à 18 h. 29',
et reprise spontanée de la respiration. Convulsions généralisées aussitôt après l'injection d'éphèdrine.

Résistance : Après éphèdrine 24' 48".

Expérience 30. Chien de 19 kilogs. Deux séances distinctes. Premier temps. 9 septembre 1942.

Anesthésie. 16 h. 25' (chl. 90 cc.)

Début de la dépression 17 h. 10'

Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 17' 10"

Début de l'apnée . . . 17 h. 22' 50"

Retour à la pression normale, reprise spontanée de la respiration à 17 h. 24'

Deuxième temps. 18 septembre 1942.

Anesthésie. 16 h. 10' (chl. 90 cc.)

Injection d'éphèdrine.. 16 h. 52' (0 gr. 45')

Début de la dépression 16 h. 55'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 03' 45"

Arrêt à 17 h. 38' 50"

Pas d'apnée à 17 h. 38' 50", on arrête néanmoins, re-compression en 3'.

Résistance : Sans éphèdrine 5 40". Après éphèdrine 35' 05".

Expérience 31. Chien de 18 kilogs. Deux séances distinctes.

Premier temps. 10 septembre 1942.

Anesthésie. 14 h. 38' (chl. 90 cc.)

Début de la dépression 15 h. 31'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 37' 10"

Début de l'apnée 15 h. 41'

Recompression en 1', reprise spontanée de la respiration à 15 h. 42'.

Deuxième temps. 16 septembre 1942.

Anesthésie. 16 h. 11'

Injection d'éphèdrine.. 17 h. 07'

(0 gr. 45), sous-cutanée.

Début de la dépression 17 h. 16'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 22' 20"

Début de l'apnée.... 17 h. 33' 30"

Recompression en 50'', reprise spontanée de la respiration à 17 h. 36'. Au moment de l'apnée la tension est tombée très bas, dès la recompression elle remonte et revient à la normale.

Résistance : Sans éphèdrine 3' 50''. Après éphèdrine 11' 10''.

Expérience 32. Chien de 12 kilogs. Deux séances distinctes.

Premier temps. 21 septembre 1942.

Anesthésie. 15 h. 27' (chl. 60 cc.)

Début de la dépression 16 h. 17'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 36' 15''

Début de l'apnée 16 h. 37' 03''

Recompression, reprise de la respiration à 16 h. 38'' vers 4500 m., retour à la pression barométrique normale à 16 heures 39'.

Deuxième temps. 25 septembre 1942.

Anesthésie. 15 h. 58'

Injection d'éphèdrine.. 16 h. 55'

Début de la dépression 16 h. 56'

Arrivée à 11000 m... 17 h. 05' 35''

Début de l'apnée. . . . 17 h. 11' 50''

Recompression et reprise spontanée de la respiration à 17 h. 13'. Au moment de l'apnée relâchement du sphincter vésical.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 48''. Après éphèdrine 6' 20''.

C. — *Expériences avec tracés électrocardiographiques*

(Toutes ces expériences ont été effectuées en une seule séance).

Expérience 33. Chienne de 7 kilogs. 7 mai 1942.

Anesthésie. 14 h. 35' (chl. 35 cc.)

Début de la dépression 15 h. 33'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 42' 10"

Début de l'apnée... 15 h. 44' 30"

Recompression, reprise à 15 h. 50' après respiration artificielle.

Injection d'éphèdrine.. 16 h. (0 gr. 175)

Début de la dépression 16 h. 13'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 22' 12"

Début de l'apnée 16 h. 29' 30"

Recompression totale en 1', reprise respiratoire à 16 heures 35' après respiration artificielle.

Prises d'électrocardiogramme :

au sol,

à 11000 m.,

au sol après éphèdrine,

à 11000 m.,

au sol en fin d'expérience.

Résistance : Sans éphèdrine 2' 20". Après éphèdrine 7' 18".

Expérience 34. Chien de 8 kilogs. 3 juin 1942.

Anesthésie. 15 h. 25' (chl. 40 cc.)

Début de la dépression 16 h. 10'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 16' 15"

Début de l'apnée 16 h. 17' 04"

Recompression totale en une minute, respiration artificielle, et reprise respiratoire à 16 h. 20' ; on note une dilatation abdominale marquée.

Injection d'éphèdrine . . 16 h. 22'

Début de la dépression 16 h. 40'

Arrivée à 11000 m. . . . 16 h. 46' 20"

Début de l'apnée 16 h. 48' 30"

Recompression, dilatation abdominale encore plus marquée, respiration artificielle suivie de quelques inspirations spontanées, puis mort 2' après.

Prises d'électrocardiogramme :

au sol,

à 11000 m.,

au sol après éphèdrine,

à 11000 m.,

au sol en fin d'expérience.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 49". Après éphèdrine 2' 10".

Expérience 35. Chien de 16 kilogs. 17 juin 1942.

Anesthésie. 15 h. 30' (chl. 80 cc.)

Début de la dépression 16 h. 10'

Arrivée à 11000 m. . . 16 h. 19' 20"

Début de l'apnée 16 h. 19' 40"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à 16 h. 21'.

Injection d'éphèdrine . . 16 h. 28' (0 gr. 40)

Début de la dépression 16 h. 35'

Arrivée à 11000 m. . . 16 h. 44' 35"

Début de l'apnée 16 h. 50' 03"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 52'.

Prise d'électrocardiogramme :

au sol,

à 11000 m.,

au sol après éphèdrine,

à 11000 m.,

au sol en fin d'expérience.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 20". Après éphèdrine
5' 28".

Expérience 36. Chienne de 15 kilogs. 24 juin 1942.

Anesthésie. 15 h. 45'

Début de la dépression 16 h. 25'

Apnée à 8500 m. à . . 16 h. 31' 40"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 32'.

Injection d'éphèdrine . . 16 h. 35' (0 gr. 375)

Début de la dépression 16 h. 45'

Arrivée à 11000 m . . . 16 h. 54' 15"

Début de l'apnée 16 h. 58' 15"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 59'.

Prise d'électrocardiogramme :

au sol,

à 8500 m.,

au sol après éphèdrine,

à 11000 m.,

au sol en fin d'expérience.

Résistance : sans éphèdrine 0'. Après éphèdrine 4'.

Expérience 37. Chienne de 16 kilogs. 1 juillet 1942.

Anesthésie. 15 h. 40'
(chloralose 80 cc.)

Début de la dépression 16 h. 20'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 26' 25"

Début de l'apnée 16 h. 29' 10"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 30' 40".

Injection d'éphèdrine.. 16 h. 35' (0 gr. 40)

Début de la dépression 16 h. 43'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 49' 23"

Début de l'apnée 16 h. 58' 45"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 59' 20".

Prises d'électrogramme :

au sol,

à 11000 m.,

au sol après éphèdrine,

à 11000 m.,

au sol en fin d'expérience.

Résistance : Sans éphèdrine 2' 45". Après éphèdrine
9' 22".

Expérience 38. Chien de 4 kg. 500. 8 juillet 1942.

Anesthésie. 14 h. 35' (chl. 20 cc.)

Début de la dépression 15 h. 05'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 15' 45"

Début de l'apnée 15 h. 18' 18"

Recompression, reprise à 15 h. 21' après respiration arti-
ficielle.

Injection éphèdrine.. 15 h. 25' (0 gr. 12)
Début de la dépression 15 h. 30'
Arrivée à 11000 m... 15 h. 42' 10"
Début de l'apnée 15 h. 46' 20"
Recompression, reprise à 15 h. 48' 30" après respiration
artificielle.

Prises d'électrocardiogramme :

au sol,
à 3000 m.,
à 7000 m.,
à 11000 m.,
au sol après éphèdrine,
à 3000 m. »
à 7000 m. »
à 11000 m. »

Résistance : Sans éphèdrine 2' 33". Après éphèdrine
4' 10".

Expérience 39. Chien de 6 kilogs. 2 octobre 1942.

Anesthésie. 14 h. 40'
Début de la dépression 15 h. 25'
Arrivée à 11000 m... 15 h. 34' 12"
Début de l'apnée 15 h. 41' 50"
Recompression, reprise de la respiration à 15 h. 44'
après respiration artificielle.

Injection d'éphèdrine .. 15 h. 44' 50"
Début de la dépression 15 h. 48'
Arrivée à 11000 m... 15 h. 57' 10"
Début de l'apnée 16 h. 14' 07"
Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 15'.

Prises d'électrocardiogramme :

au sol,

à 11000 m.,

au sol après éphèdrine,

à 11000 m.,

à 11000 m. un quart d'heure après,

au sol.

Résistance : Sans éphèdrine 7' 38". Après éphèdrine 16' 57".

III. — Résultats

Le dépouillement de nos observations conduit à un certain nombre de constatations intéressantes touchant les modifications du rythme respiratoire et la résistance à l'apnée, l'évolution de la tension artérielle et les caractères du tracé électrocardiographique comparativement chez les animaux soumis à une dépression barométrique élevée sans ou avec administration d'éphèdrine.

a) *Modifications du rythme respiratoire et résistance à l'apnée.*

A l'examen direct, le rythme respiratoire chez l'animal chloralosé ne paraît pas modifié nettement jusqu'à une dépression correspondant à une altitude fictive de 7000 m. ,parfois 8000 m. L'animal reste dans le même état qu'avant toute dépression ; l'arrivée aux hautes altitudes est fréquemment marquée de secousses musculaires, parfois de convulsions. Peu à peu s'installe une polypnée modérée ,avec, du moins dans la plupart des cas, une légère augmentation de l'amplitude respiratoire. A 11000 mètres, dans les conditions de notre expérimentation, après

TABLEAU II

Action de l'éphédrine sur la résistance à l'apnée provoquée par la dépression barométrique. Résultats expérimentaux

N°	Poids	Altitude fictive	Vitesse de dépression		Durée de l'anesthésie		Résistance	
			sans Eph.	avec Eph.	exp. sans Eph.	exp. avec Eph.	sans Eph.	avec Eph.
Expériences sans tracé								
1	18 kgs	11000 m.	6'	7'	29'	30'	3'	16'
2	10	11000 m.	6'	7'	31'	29'	3'	6'
3	23	11000 m.	6'	5'	56'	42'	4'	6'
4	12	12000 m.	7'	9'	52'	67'	1' 50"	1' 39"
5	8	11000 m.	6'	6'	60'	79'	1' 10"	6' 50"
6	7	11000 m.	8'	8'	50'	66'	2' 05"	22' 25"
7	7	11000 m.	6'	6'	50'	67'	0' 55"	1' 35"
8	8	11000 m.	6'	8'	45'	61'	5' 13"	11' 45"
9	8	12000 m.	7'	7'	75'	88'	1' 40"	13'
10	16	11000 m.	9'	9'	45'	66'	0' 40"	3' 45"
11	15	12000 m.	10' 20"	11' 55"	43'	55'	1' 18"	2' 35"
12	6.5	11000 m.	9' 20"	8' 55"	45'	66'	5' 11"	10' 35"
13	7	11000 m.	9'	8'	40'	56'	4' 7"	12' 20"
14	6.6	11000 m.	6' 25"	6' 30"	30'	45'	5' 5"	12' 05"

Expériences avec tracés de tension artérielle

15	17	11000 m.	7'	79'	52'	—	27'	7'	9'	15"
16	14	11000 m.	8'	47'	77'	—	30'	8'	0	2' 40"
17	13	12000 m.	10'	50'	78'	—	28'	0	0	10' 55"
19	7	11000 m.	7'	48'	49'	35"	1'	0	0	2' 17"
20	7	12000 m.	7'	53'	66'	5"	13'	0	0	2' 50"
21	7	11000 m.	7'	60'	76'	25"	16'	2'	2'	0' 47"
22	6	12000 m.	10'	50'	67'	13"	17'	0'	0'	2' 10"
23	8	11000 m.	9'	60'	79'	05"	19'	0'	0'	35' 05"
24	6	11000 m.	6'	58'	87'	30"	29'	0'	0'	11' 10"
25	16	11000 m.	6'	40'	71'	25"	31'	0'	0'	6' 20"
27	16	11000 m.	6'	36'	46'	50"	10'	0'	0'	3' 50"
30	19	11000 m.	7'	45'	45'	45"	0	5'	3'	0' 48"
31	18	11000 m.	6'	53'	65'	20"	12'	0'	0'	
32	12	11000 m.	9'	50'	58'	35"	8'	0'	0'	

Expériences avec tracés électrocardiographiques

33	7	11000 m.	9'	58'	98'	40'	2'	7'	18"
34	8	11000 m.	6'	45'	75'	30'	0'	2'	2' 10"
35	16	11000 m.	9'	40'	65'	25'	0'	5'	5' 28"
36	15	11000 m.	7'	40'	60'	20'	0	4'	9' 22"
37	16	11000 m.	6'	40'	63'	23'	2'	4'	4' 10"
38	4.5	11000 m.	10'	45"	56'	16'	2'	33"	16' 57"
39	6	11000 m.	9'	12"	68'	23'	7'	38"	

un temps variable pouvant aller de quelques secondes à un maximum de 7 à 8 minutes survient un ralentissement des mouvements respiratoires entrecoupés de secousses profondes, ces mouvements s'espacent peu à peu, puis la respiration cesse. A ce moment le cœur — *ultimum moriens* — bat encore, et, si on recomprime, la respiration peut reprendre spontanément ; en tous cas la respiration artificielle a toujours été faite avec succès. Il est beaucoup plus rare d'observer l'arrêt primitif du cœur.

L'injection d'éphédrine n'apporte pas de modification nettement visible dans le rythme respiratoire de l'animal soumis à la dépression, du moins jusqu'à cette même altitude de 7000 à 8000 m. Passée cette altitude, si le rythme est peu modifié dans le sens d'une légère augmentation de fréquence chez environ 30 % des animaux, par contre les mouvements respiratoires eux-mêmes prennent une grande amplitude, et ceci d'une manière absolument constante ; inspiration profonde, expiration forte et brève, l'animal semble utiliser au maximum sa capacité pulmonaire. Au bout d'un certain temps de lutte, les inspirations s'espacent tout en restant amples et finalement l'animal entre en apnée. Après recompression la respiration reprend peut-être plus facilement que sans éphédrine, puisque nous avons constaté 21 reprises spontanées sur 31 après éphédrine, contre 17 sur 31 sans éphédrine. Après éphédrine, en outre, fait capital, le moment de l'apparition de l'apnée est habituellement retardé, parfois considérablement. C'est ce qui ressort avec évidence de l'étude de nos observations et que montre clairement le tableau ci-joint dans lequel se trouvent rassemblés, pour chacun de nos animaux, le temps au bout duquel à 11000 ou 12000 m., l'apnée est survenue

sans éphèdrine et après éphèdrine. Sur 38 expériences retenues comme valables nous enregistrons 3 échecs dont 2 diminutions de la résistance après éphèdrine (expériences 4 et 16) et un effet nul (expérience 17) ; dans les 35 autres cas il y a augmentation nette de la résistance, soit dans 92 % des cas. La durée de la résistance est en moyenne : sans éphèdrine 2' 33'', avec éphèdrine 7' 38''.

Suivant l'altitude où l'on a expérimenté on a évidemment des chiffres différents :

Résistance moyenne à 11000 mètres

Sans éphèdrine 2' 40''

Avec éphèdrine 9' 18''

Résistance moyenne à 12000 mètres

Sans éphèdrine 0' 5''

Avec éphèdrine 3' 40''

On voit que malgré l'éphèdrine il existe une grande différence dès que l'on pousse la dépression à l'altitude de 12000 m., mais il est vrai que nous n'avons que 4 expériences à cette hauteur. De plus, en tenant compte de certaines conditions expérimentales, la valeur de la résistance moyenne s'établit différemment suivant les cas :

Expériences simples sans tracé :

Sans éphèdrine 2' 48''

Avec éphèdrine 9' 04''

Expérience avec tracés de tension artérielle :

Sans éphèdrine 2' 22''

Avec éphèdrine 7' 9''

Expérience avec électrocardiogramme :

Sans éphèdrine 1' 28''

Avec éphèdrine 5' 30''.

Que pouvons-nous conclure des différences enregistrées?

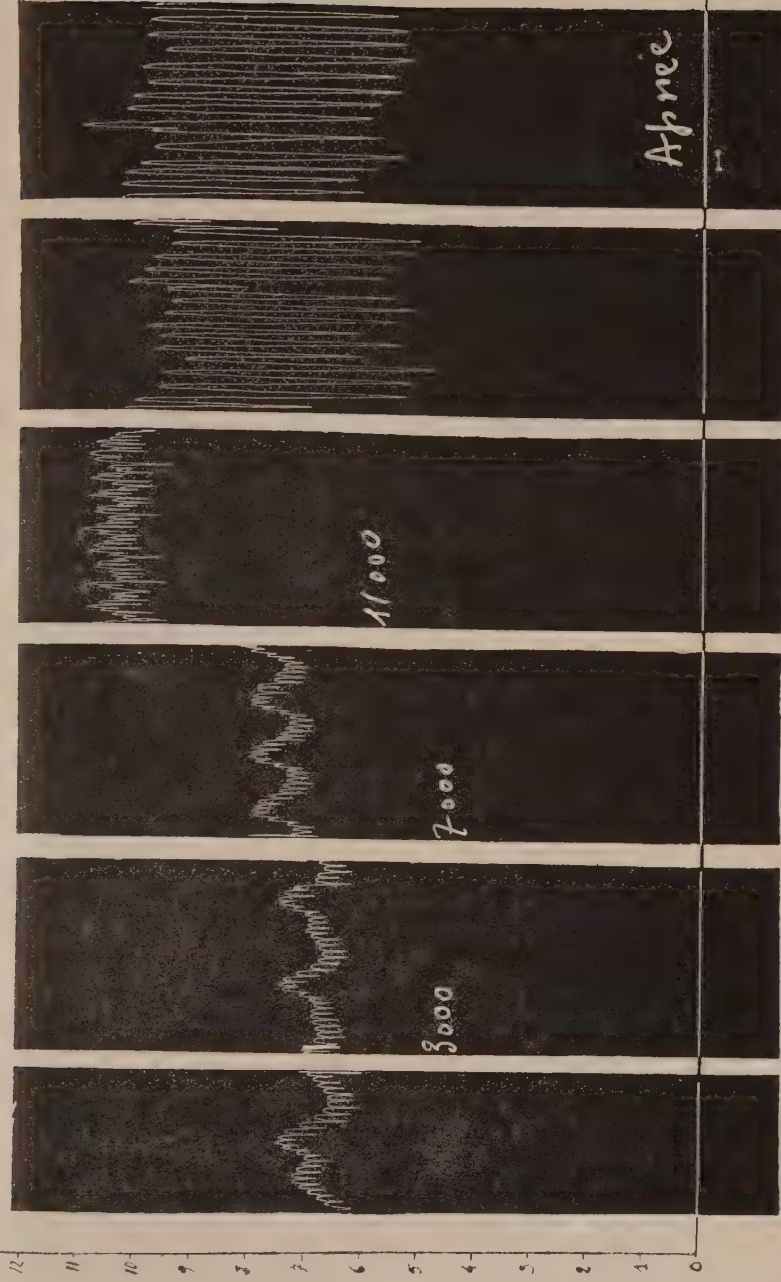
Il semble bien, et cela s'explique facilement, que l'animal intact soit plus résistant, que ce soit avec ou sans éphèdrine. Il est évident que le fait de préparer l'artère, de la dénuder et l'introduction de liquide anticoagulant au moment de l'inscription provoquent un choc non négligeable pour l'animal. Pour les chiens dont on a pris l'électrocardiogramme, l'explication est plus difficile et nous nous bornerons à enregistrer ce fait. — Pour vérification et contre épreuve certains animaux ont été repris une ou plusieurs fois, les résultats se sont montrés confirmatifs ; les chiffres restent autour de la même moyenne et on ne remarque pas de modification notable à mesure que les expériences se répètent.

b) *Modifications tensionnelles.*

L'étude des tracés pris au cours de nos expériences témoins nous a permis de constater les diverses modifications signalées dans les travaux antérieurs en particulier dans les travaux de Beyne et dans la thèse de Deniau. On note d'abord une hypertension assez régulière commençant parfois dès le début de la dépression, parfois n'apparaissant que vers 3000 m. ou même 5000 m. Cette hypertension se poursuit jusqu'à 9000 m. et même plus loin, en particulier dans les conditions où nous avons opéré, nous avons quelquefois constaté que cette hypertension s'est maintenue jusque vers 11000 m. Puis il y a effondrement tensionnel au moment de la syncope respiratoire, et la mort survient si la recompression n'a pas lieu. En même temps que la tension baisse, les oscillations cardiaques prennent une très grande amplitude.

Après injection d'éphèdrine, l'examen de nos tracés, l'étude des mensurations faites et des courbes représentatives nous permettent de constater les modifications suivan-

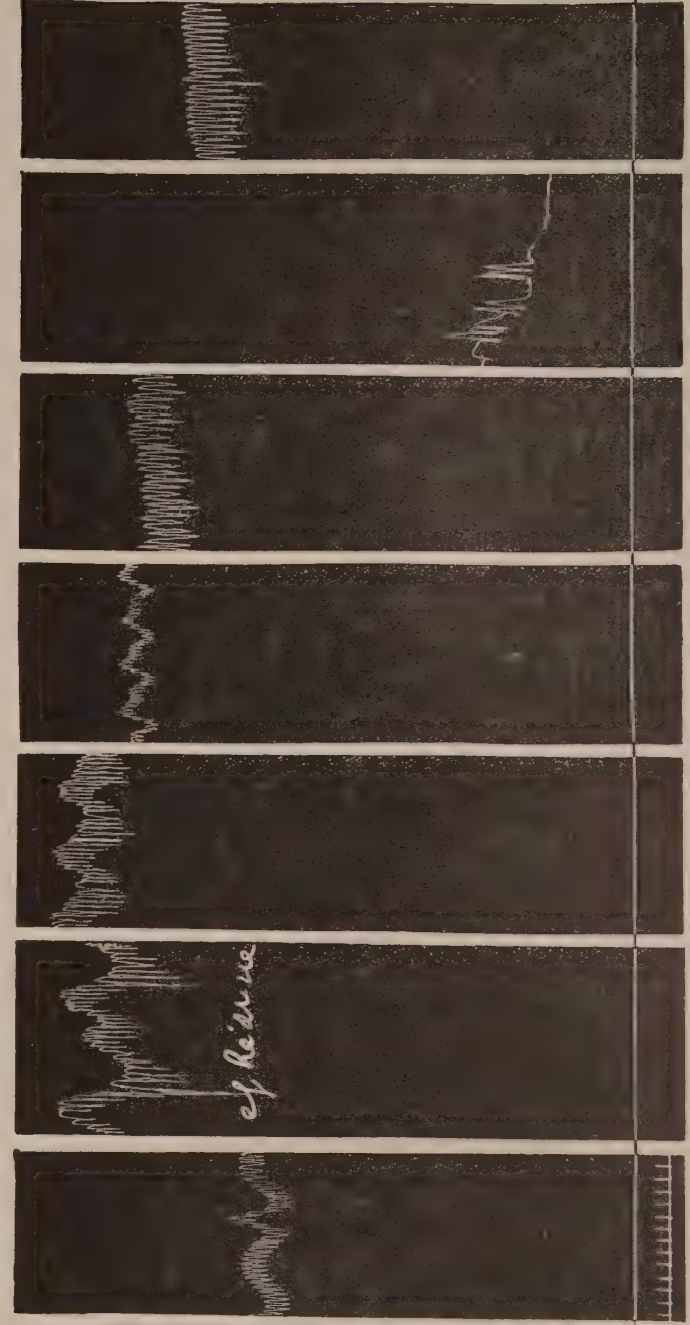
cm. de Hg



Au sol A 3,000 m. 1' 25" A 7,000 m. 3' 35" A 11,000 m. 6' 10" Après 3' de palier à 11,000 m. Apnée - 10' a

Expérience 31. Chien de 18 kilogs. Expérience témoin, résistance 3' 50" à 11,000 m.

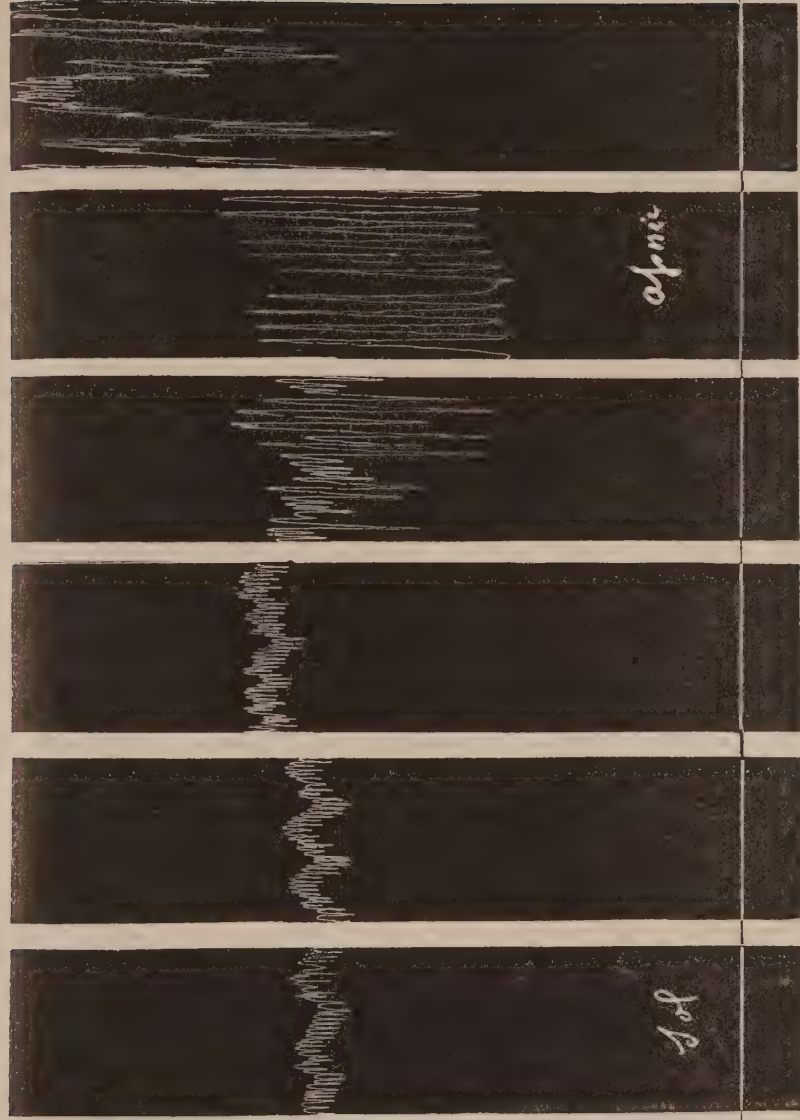
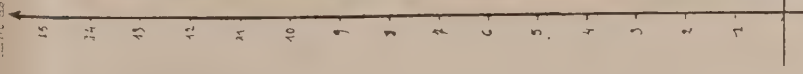
Pression en cm. de Hg



Au sol Après l'injection d'éphédrine 2' 5" A 4,000 m. 2' 15" A 7,000 m. 4' 15" A 11,000 m. 6' 20" Au moment de la syncope respiratoire 16' 30" Après reprise respiratoire 21'

Expérience 31. Chien de 18 kilogs. Résistance de 11' 10" à 11,000 m.

respiratoire



Au sol 3,000 m. 7,000 m. 11,000 m. Au moment de la syncope 10' 3" Reprise respiratoire 11' 18"

Expérience 32. Chien de 12 kilogs. Expérience témoin. Résistance 0' 43"

Pression en cm. de Hg



Au sol Après l'injection d'éphedrine A 3,000 m. 1' 35" A 7,000 m. 5' 5" A 11,000 m. 9' 35" Au moment de la syncope 15' 50" Reprise 18' 18"

Expérience 32. Chien de 12 kilogs. Résistance de 6' 20" à 11,000 m. Après retour au sol et reprise respiratoire

cm. de Hg

11

10

9

8

7

6

5

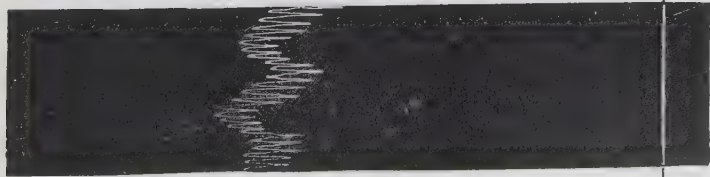
4

3

2

1

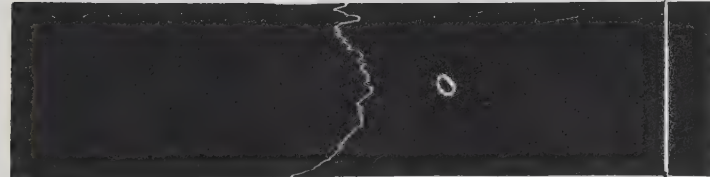
0



Au sol



Après l'injection
d'éphédrine



Réaction
hypotensive



3.000 m.
1' 30"



7.000 m.
4' 15"



11.000 m.
8'

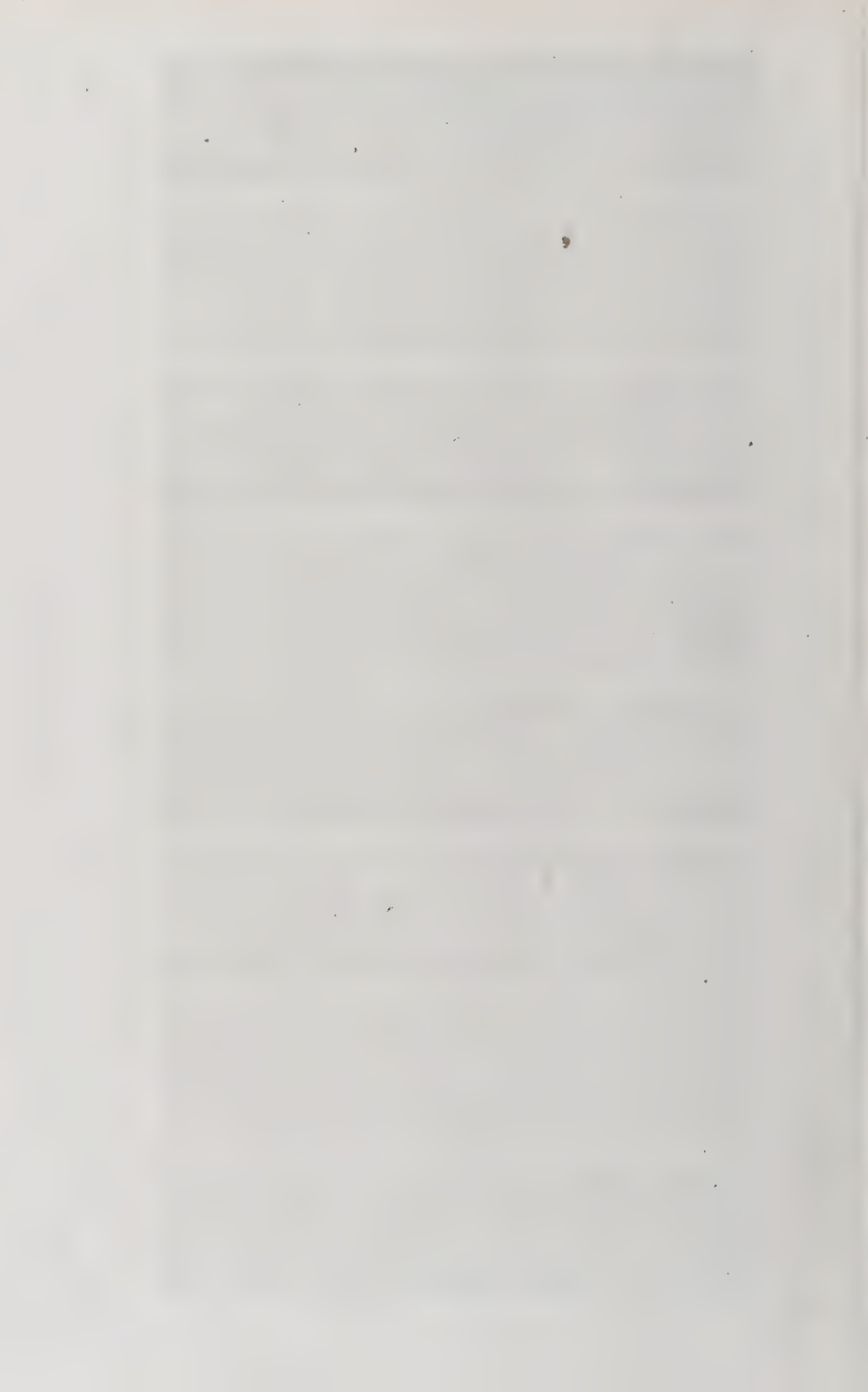


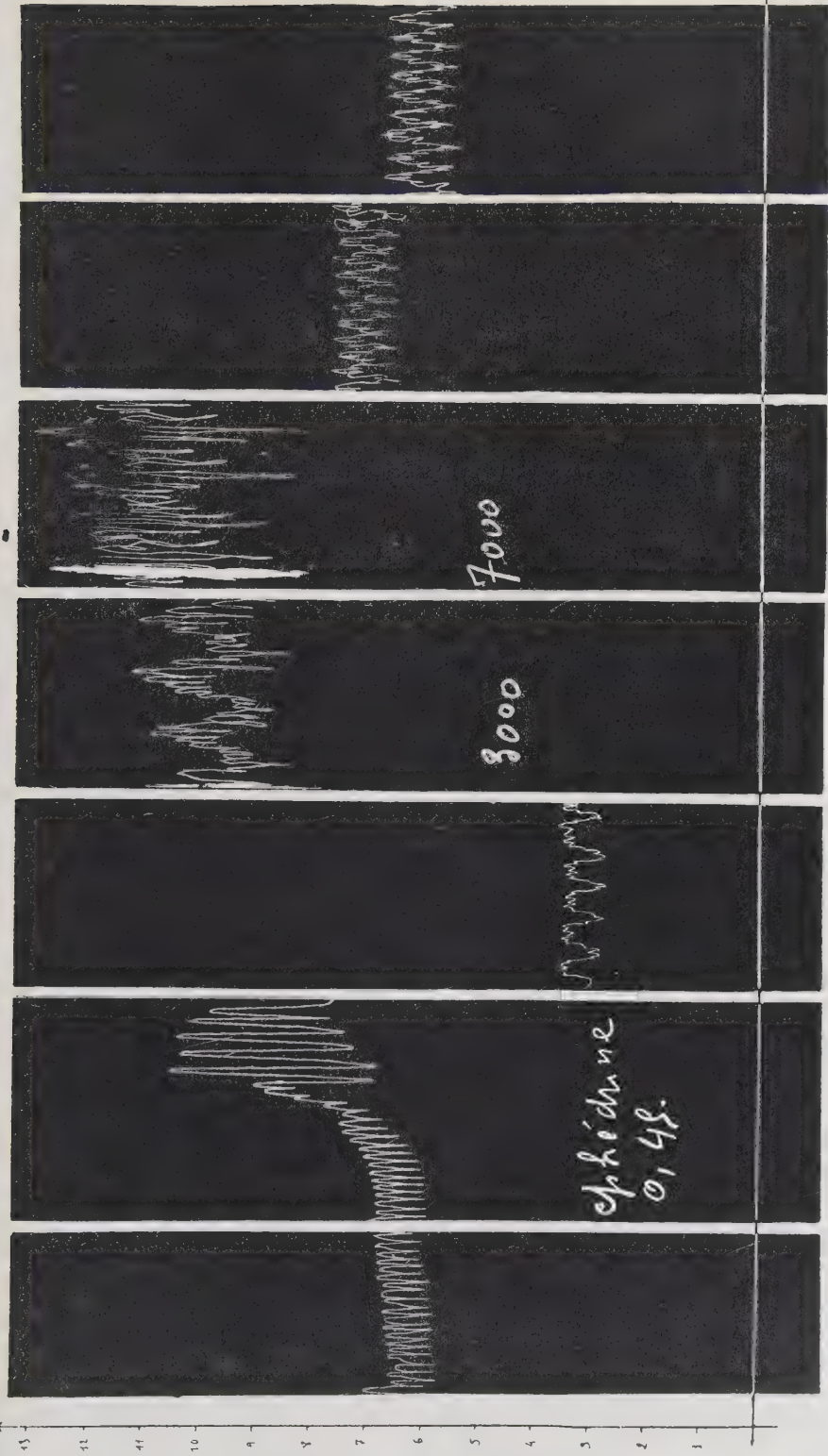
Apnée
12' 17"



Reprise
respiratoire
14'

Expérience 28. Chien de 8 kilogs. Résistance de 4' 17" à 11.000 m.





Au sol	Après l'injection d'éphédrine 0,4g.	Réaction hypotensive	3.000 m. 1' 35"	7.000 m. 4' 30"	11.000 m. 8' 45"	5 min. après (toujours à 11.000 m.) 13' 45"
--------	---	-------------------------	--------------------	--------------------	---------------------	---

Expérience 30. Chien de 19 kilograms. Pas d'apnée après un palier de 35' 5" 11.000 m.

TABEAU III

Variations tensionnelles

(chiffres en centimètres de mercure)

Tableau A : avec éphédrine

N°	Du sol à 7000 m.	De 7000 m. à 11000 m.	De 11000 m. à l'apnée			
17	7 à 9,25	+ 2,25	9,25 à 7,6	— 1,65	7,6 à 4,1	— 3,5
18	6,4 à 10	+ 3,6	10 à 8,1	— 1,9	mort	—
19	8,6 à 11,9	+ 2,4	11,9 à 10,45	— 0,55	10,45 à 5,9	— 4,5
20	10,35 à 10,3	0	10,3 à 8,35	— 1,95	7,15 à 2,45	— 4,30
26	7 à 10	+ 3	10 à 7,5	— 2,5	7,5 à 3,5	— 4
28	6 à 8,45	+ 2,45	8,45 à 7	— 1,45	7 à 3	— 4
29	7,2 à 9,9	+ 2,7	9,9 à 8,8	— 1,1	8,8 à 4,2	— 4,6
30	6,15 à 10,95	+ 4,80	10,95 à 7,25	— 3,70	pas d'apnée	—
31	6,45 à 8,75	+ 2,30	8,75 à 8,5	— 0,70	8,5 à 3,55	— 4,95
32	7,6 à 13	+ 5,4	13 à 5,7	— 7,3	5,7 à 1,2	— 4,5

Tableau B : sans éphédrine

N°	Du sol à 7000 m.	De 7000 m. à 11000 m.	De 11000 m. à l'apnée
17	7,5 à 8 + 0,5	8 à 9,55 + 1,55	9,55 à 8,3 — 1,25
20	6,45 à 8,45 + 2	8,45 à 9,15 + 0,70	9,15 à 4,5 — 4,35
30	8,2 à 9,25 + 1,05	9,25 à 9,7 + 0,40	9,7 à 6 — 3,7
31	6,55 à 7,5 + 0,95	7,5 à 10,5 + 3	10,5 à 10,1 0,4
32	8,6 à 9,5 + 0,9	9,5 à 9 — 0,5	9 à 7 — 1,6

tes. Aussitôt après l'injection intraveineuse, hypertension de 2, 3 et même 4 cm de mercure. Puis réaction hypotensive mais variable : dans deux cas elle manque, dans un cas la tension passe de 9 cm 5 à 2 cm 2 ; elle a pour taux moyen 3 cm 5 de mercure ; mais elle est généralement brève et la tension reprend rapidement le niveau qu'elle avait atteint après l'injection. La décompression entraîne comme dans le cas normal une hypertension, mais celle-ci est plus précoce et, aussi plus marquée. Cette hypertension paraît moins durable, cependant, que dans les expériences témoins et à 11000 mètres les tracés indiquent généralement une baisse plus ou moins importante. Elle s'établit ensuite en un palier plus ou moins prolongé, ou bien baisse lentement, avec parfois des variations que traduisent les larges ondulations du tracé et cela pendant toute la durée du séjour à 11000 mètres jusqu'au moment où peu avant l'apnée elle s'effondre de nouveau. Il semble bien que ce soit là les seules modifications apportées dans l'évolution tensionnelle par l'injection d'éphèdrine. Des chiffres tirés de ces expériences et rapportés dans le tableau ci-joint, vont nous permettre d'étudier d'une façon précise ces données. (V. tabl. III)

Du sol à 7000 mètres hypertension constante, sauf dans un cas, avec éphèdrine :

	Avec éphèdrine	Sans Ephèdrine
Chiffre minimum	+ 2,25	+ 0,5
Chiffre maximum	+ 5,4	+ 2
Chiffre moyen	+ 2,89	+ 1,08

De 7000 mètres à 11000 mètres :

Sans éphèdrine : maintien de la réaction hypertensive :

Chiffre minimum + 0,40

Chiffre maximum + 3

Chiffre moyen + 1,41

Avec éphèdrine : atténuation constante plus ou moins marquée de la réaction hypertensive :

Chiffre minimum — 0,55

Chiffre maximum — 7,3

Chiffre moyen — 2,28

De 11000 mètres à l'apnée, baisse tensionnelle constante dans les deux cas :

	Avec éphèdrine	Sans éphèdrine
Chiffre minimum	— 3,5	— 0,40
Chiffre maximum	— 4,95	— 4,35
Chiffre moyen	— 4,29	— 2,26

En définitive la réaction hypertensive s'atténue plus tôt chez le chien éphèdriné, parfois même assez fortement, tout en conservant, en général, une valeur supérieure à la valeur initiale. Des tracés ci-joints nous permettent d'illustrer ces résultats.

c) *Modifications électrocardiographiques.*

Les études de Cluzet, Piery, Ponthus et Milhaud en 1935 montrent un bouleversement de l'électrocardiogramme chez l'animal soumis pendant un certain temps à la dépression barométrique. Ces expériences en caisson permettent de retenir comme modifications les plus constantes : abaissement de l'ondulation R, apparition et augmentation de S, élévation de T, allongement du complexe ventriculaire et raccourcissement consécutif du long repos du cœur. Binet, Strumza et Ordonez en 1937, constatent que l'anoxémie aigue donne les modifications suivantes :

inversion de T à 8000 mètres, augmentation à 14000 ou 15000 mètres de la force électromotrice et de la durée de cette même ondulation redevenue positive, diminution de R, disparition de P à l'apnée ou dissociation auriculo-ventriculaire, tachycardie sinusale si retour brusque à la normale. Laubry, Walser et Deglande en 1939, estiment que les modifications électrocardiographiques dues à la dépression barométrique sont essentiellement caractérisées par leur inconstance et leur variabilité ; pour ces auteurs les variations de T sont plus précises, c'est ainsi que cette ondulation augmente un peu vers 1500 m., puis diminue de 4000 à 8000 m., pour de nouveau augmenter nettement à partir de 10000 m. ; ces auteurs notent également, d'une part, la tolérance du cœur dans les variations brusques de pression et d'autre part les modifications importantes survenant à haute altitude. Enfin dans une étude plus récente (1941) Malmejac et Jouve confirment les résultats antérieurement acquis, précisent que les modifications n'apparaissent bien qu'à partir d'une altitude seuil de 7000 à 8000 mètres, et admettent que les anomalies électriques surviennent lorsque l'augmentation du débit ne parvient plus à compenser suffisamment l'appauvrissement en oxygène de l'air inhalé.

Nos expériences personnelles ont été faites dans des conditions un peu différentes puisque les animaux étaient chloralosés et soumis seulement quelques minutes aux basses pressions. Parmi tous les tracés électrocardiographiques pris au cours des expériences du troisième groupe, nous retiendrons ceux des expériences n° 36 et n° 38 comme les plus démonstratifs et rapporterons ici les résultats observés et les mensurations faites. Nous appelons cycle total

l'ensemble complexe électrique et repos consécutif, soit la partie de tracé comprise entre deux ondulations P successives ; afin de permettre toutes comparaisons nous l'exprimons en chiffres, mensurations faites en millimètres directement sur le tracé. Par ailleurs, les divers éléments du complexe sont évalués en valeur relative par rapport au cycle total.

Expérience 36.

Au sol

Rythme régulier. Ondulation T négative.

Cycle total : 20

Valeur relative du complexe : 0,5

Valeur relative du repos : 0,5

A 11000 mètres

Arythmie avec tachycardie légère. Rares extra-systoles. L'onde T devient positive. Le complexe est conservé dans sa forme régulière bien qu'un peu allongé.

Cycle total : 14 à 24

Valeur relative du complexe : 0,7

Au sol après éphèdrine

Bradycardie légère, l'arythmie persiste encore (la recompression vient juste d'être faite). L'onde T reste positive, le complexe ventriculaire conserve son aspect normal.

Cycle total : 21 à 41

Valeur relative du complexe : 0,39

A 11000 mètres après éphèdrine

Tachycardie pure. Complexe absolument normal.

Cycle total : 10

Valeur relative du complexe : 0,7

Au sol en fin d'expérience

Légère bradycardie.

Cycle total : 22 à 26

Valeur relative du complexe : 0,46

Expérience 38.

Au sol

Cycle total : 18 à 24

Valeur relative du complexe : 0,5

A 3000 mètres

Le rythme encore régulier se ralentit un peu.

Cycle total : 16

Valeur relative du complexe : 0,62

A 7000 mètres

Brady-arythmie. Rares extra-systoles. L'onde T s'élève légèrement.

Cycle total : 26 à 30

Valeur relative du complexe : 0,32

A 11000 mètres

La bradycardie est beaucoup plus marquée. L'onde S est très nette, et l'onde T atteint la même amplitude que l'onde R.

Cycle total : 32 à 60

Valeur relative du complexe : 0,27

A 3000 mètres après éphèdrine

Tachycardie avec de rares irrégularités.

Cycle total : 12

Valeur relative du complexe : 0,8

A 7000 mètres après éphèdrine

Tachycardie pure.

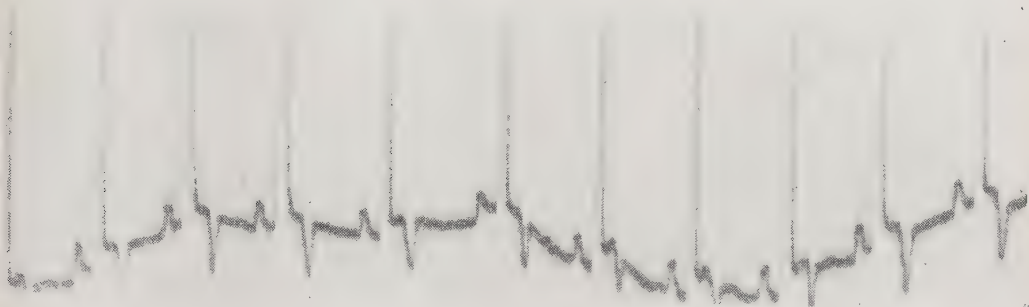
Cycle total : 10

Valeur relative du complexe : 0,8

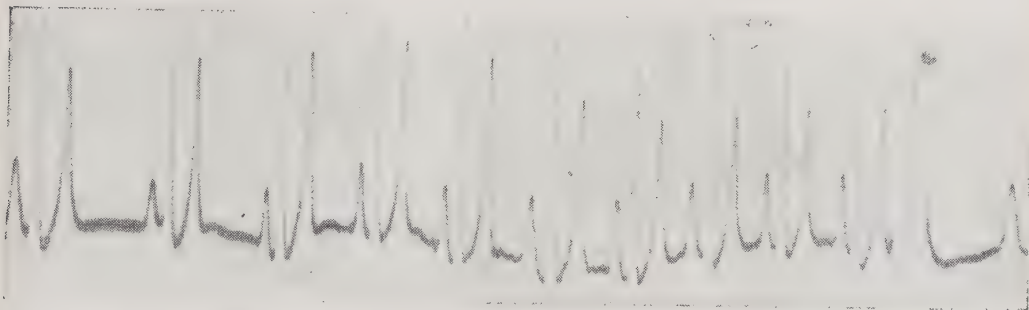
A 11000 mètres après éphèdrine

Expérience n° 36 24 Juin 1942 - Chienne de 15 kilogs.

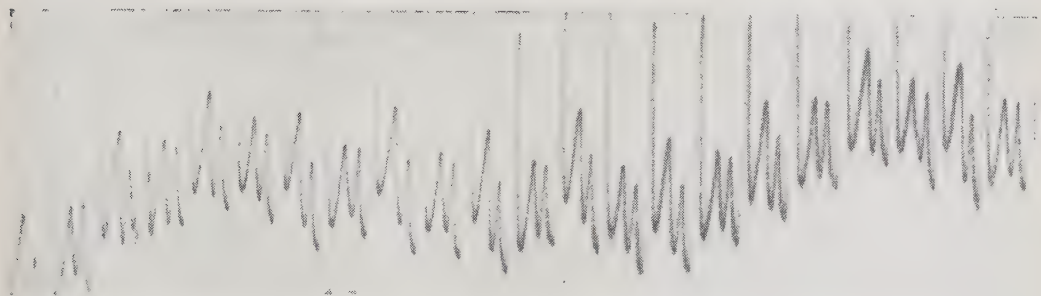
Résistance : sans éphédrine 0' - avec éphédrine 4'



Tracé électrocardiographique pris au sol. Rythme régulier - Onde T négative.



Electrocardiogramme pris à 11.000 mètres. Arythmie avec tachycardie légère.
Rares extra-systoles. L'onde T est devenue positive. Complexe ventriculaire
un peu allongé.



Electrocardiogramme pris à 11.000 mètres après éphédrine. Tachycardie pure.

Tachycardie, mais un peu moins marquée qu'à 7000 m.
L'onde T a une grande amplitude.

Cycle total : 11

Valeur relative du complexe : 0,73

Les autres tracés montrent les mêmes modifications électriques que dans ces expériences. En définitive on constate à peu près les mêmes troubles apportés par la dépression atmosphérique qu'avaient constaté sur des animaux intacts les auteurs qui s'étaient antérieurement occupés de cette question. Cependant ces troubles sont moins accusés du fait que nos animaux n'ont été maintenus que quelques minutes aux basses pressions, l'apnée survenant rapidement en raison de la narcose.

L'injection d'éphèdrine provoque une tachycardie qui persiste malgré la dépression barométrique ultérieure. L'électrocardiogramme montre que le cœur se maintient à un rythme rapide mais régulier, sans extra-systole ni modifications importantes du complexe.

Afin d'illustrer ces résultats on trouvera ci-joint trois électrocardiogrammes pris au cours de l'expérience n° 36, respectivement : au sol, à 11000 mètres, à 11000 mètres après éphèdrine.

IV. - Conclusions, Interprétation

De l'ensemble des documents précédents se dégagent les conclusions suivantes : chez le chien chloralosé, et dans des conditions déterminées d'anesthésie, l'injection intraveineuse de chlorhydrate d'éphèdrine à la dose de vingt-cinq milligrammes par kilogramme d'animal augmente la résistance à la dépression barométrique et à la raréfaction en oxygène qui en est la conséquence. Le fait a été nettement observé

pour des dépressions correspondant aux altitudes fictives de 11000 et 12000 mètres et se traduit par un retard souvent considérable dans l'apparition de la syncope respiratoire chez les animaux soumis à l'éphédrine par rapport à ce qui se passe chez les mêmes animaux auxquels on n'administre pas l'alcaloïde. Cette action s'accompagne, en outre, de modifications respiratoires préalables importantes. Notamment à partir de 7000 mètres l'amplitude des respirations apparaît fortement augmentée chez l'animal éphédriné, donnant l'impression de la mise en jeu très puissante de toutes les forces respiratoires. L'étude des tracés de la pression artérielle fémorale indique également un renforcement net de la réaction hypertensive observée habituellement chez l'animal chloralosé non éphédriné. Chez les chiens traités par le chlorhydrate d'éphédrine, la réaction hypertensive est plus précoce et atteint un taux plus élevé, tout au moins jusqu'à une dépression correspondant à 7000 mètres. Par contre, à 11000 mètres on enregistre généralement chez eux une baisse souvent importante qui n'apparaît pas, du moins dans les conditions d'expérimentations où nous nous sommes placés, quand l'animal n'a pas reçu d'éphédrine. Il est curieux de constater cette atténuation de la réaction hypertensive chez des animaux dont la résistance à la dépression barométrique et à l'anoxémie est par ailleurs augmentée.

De plus, l'électrocardiogramme montre que le cœur se maintient à un rythme régulier mais très rapide. On sait que normalement l'éphédrine donne une tachycardie, et en dépression cette tachycardie persiste.

L'action respiratoire et cardiovasculaire de l'éphédrine

sur l'animal placé en atmosphère raréfiée à très basse pression est d'interprétation complexe.

Cette substance exerce une action excitante élective sur les terminaisons du système nerveux sympathique qui rend compte des effets cardiovasculaires et nous explique, notamment, l'exagération de la réaction hypertensive observée jusqu'à une certaine altitude. La baisse tensionnelle précoce constatée chez l'animal éphèdriné à 11000 mètres s'explique, peut-être, par une défaillance du myocarde qui fléchit dans l'effort qui lui est demandé, pour lutter contre la vasoconstriction périphérique déclanchée par l'éphèdrine.

En ce qui concerne l'action de l'éphèdrine sur la respiration et plus spécialement sur la résistance à l'apnée, sans doute faut-il faire intervenir les propriétés broncho dilatrices de ce médicament dont l'efficacité est si remarquable dans l'asthme. Sur le terrain expérimental, L. Binet et Bursztein ont établi que l'éphèdrine fait céder le spasme bronchique provoqué par la carbamylcholine. Mais surtout, l'éphèdrine est un puissant excitant du système nerveux central et du centre respiratoire en particulier, ainsi qu'en témoignent, entre autres, les expériences de Fujii, de Schmidt, de Kreitmair. Decharneux étudiant en 1934 le traitement médicamenteux du besoin d'oxygène chez le rat, note l'efficacité des petites doses d'éphèdrine. A côté de cette action centrale, il y a lieu d'invoquer également une action nerveuse périphérique. En effet, L. Binet et ses collaborateurs ont bien montré que l'éphèdrine conserve encore, quoique nettement amoindri, son pouvoir renforçateur de la résistance à l'anoxémie chez les animaux à vagues sectionnées au cou ou à sinus carotidiens énervés et phénolés.

On sait, d'autre part, que chez les animaux soumis à la dépression atmosphérique une polyglobulie immédiate se produit. Il s'agit là d'une réaction de défense. La multiplication du nombre des transporteurs d'oxygène permet une fixation maxima de ce gaz et aide ainsi l'organisme dans sa lutte contre l'anoxémie des basses pressions. Vaquez et Quinzerne, puis A. Strohl, L. Binet et Mlle Fournier ont établi que cette polyglobulie immédiate provient, au moins pour une part, de la spléno-contraction. Or, il est intéressant de noter, comme l'ont démontré L. Binet, A. Arnaudet, Mlle Fournier et M. Kaplan, que l'injection d'éphèdrine élève le taux des éléments figurés du sang circulant et il semble bien que ce soit par l'effet d'une brusque contraction de la rate. D'ailleurs Chen a constaté cette dernière chez l'animal après administration d'éphèdrine. De leur côté, L. Binet et ses collaborateurs ont observé que les réactions hématologiques sont peu accentuées chez le chien splenectomisé ou dont le pouvoir contractile de la rate a été annihilé sous l'influence de l'yohimbine. En somme, l'éphèdrine agirait en augmentant encore la réaction polyglobulique déclenchée par la dépression barométrique et en excitant comme cette dernière le pouvoir contractile de la rate. Ainsi se trouverait renforcée la défense contre l'anoxémie. Nous avons éprouvé l'action de l'éphèdrine sur la résistance à la dépression atmosphérique chez quelques animaux splenectomisés ou soumis à l'action de l'yohimbine. Voici les résultats que nous avons obtenus :

Expérience 40. Chienne ayant servi au cours de l'expérience n° 25. A ce moment là, 6 juillet 1942, l'animal pesait 16 kilos, et on avait obtenu les résultats suivants :

Résistance : Sans éphèdrine 0' 12". Après éphèdrine 4' 47".

Le 20 juillet, numération globulaire pratiquée avant l'intervention : 6.200.000 globules rouges. Splenectomie (M. Milhaud). Cicatrisation complète en quinze jours.

Le 21 septembre 1942 : poids 14 kilogs ; numération globulaire : 4.402.000 globules rouges.

Anesthésie. 9 h. 50' (chl. 70 cc.)

Début de la dépression 10 h. 30

Arrivée à 11000 m. . . 10 h. 37' 40"

Début de l'apnée . . . 10 h. 37' 58"

Recompression, reprise respiratoire à 10 h. 39' après respiration artificielle.

Injection d'éphèdrine. . 10 h. 43' (0 gr. 35)

Début de la dépression 10 h. 45'

Arrivée à 11000 m. . . 10 h. 53' 10"

Début de l'apnée . . . 10 h. 55' 53"

Reprise spontanée de la respiration à 10 h. 56' 40'.

Résistance : Sans éphèdrine 0' 18" Après éphèdrine 2' 43".

On constate une augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires après éphèdrine comme auparavant.

Expérience 41. Chien ayant servi au cours de l'expérience n° 30. A ce moment là, 9 et 18 septembre, l'animal pesait 19 kilogs, et on avait obtenu les résultats suivants :

Résistance : Sans éphèdrine 5' 40". Après éphèdrine 35' 5".

Le 14 septembre, splenectomie (M. Milhaud), cicatrisation complète en 10 jours.

Le 9 octobre 1942, numération globulaire : 5.020.000 G. R. poids 18 kilogs.

Anesthésie. 16 h. 40'
Début de la dépression 17 h. 20'
Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 29'
Début de l'apnée . . . 17 h. 30'
Recompression, reprise spontanée de la respiration à
17 h. 31'.

Injection d'éphèdrine. . 17 h. 33'
Début de la dépression 17 h. 35'
Arrivée à 11000 m. . . 17 h. 43'
Début de l'apnée . . . 17 h. 50'

Recompression, reprise spontanée de la respiration.

Résistance : Sans éphèdrine 1'. Après éphèdrine 7'.

Expérience 42 : Chienne ayant servi au cours de l'expérience n° 37. A ce moment là, premier juillet, l'animal pesait 16 kilogs, et on avait obtenu les résultats suivants :

Résistance : Sans éphèdrine 2' 45". Après éphèdrine 9' 42".

Le 18 septembre 1942, splenectomie (M. Milhaud), cicatrisation complète en 15 jours.

Le 13 octobre 1942. Poids 11 kgs 300.

Anesthésie. 17 h. 15'
Début de la dépression 17 h. 55'
Arrivée à 11000 m. . . 18 h. 04
Début de l'apnée . . . 18 h. 06'

Recompression, reprise spontanée de la respiration.

Injection d'éphèdrine. . 18 h. 08' 30" (0,275)

Début de la dépression 18 h. 09'
Arrivée à 11000 m. . . 18 h. 17' 53"
Début de l'apnée . . . 18 h. 21' 54'

Recompression, reprise spontanée de la respiration.

Résistance : Sans éphèdrine 2'. Après éphèdrine 4' 1".

Expérience 43. 5 octobre 1942. Chien ayant servi au cours de l'expérience n° 32. A ce moment là, 21 et 25 septembre, l'animal pesait 12 kilogs et on avait obtenu les résultats suivants :

Résistance : Sans éphèdrine 0' 48". Après éphèdrine 6' 20".

Le 5 octobre 1942, l'animal pèse 11 kilogs.

Anesthésie. 14 h. 50' (55 cc.)

Début de la dépression 15 h. 30'

Arrivée à 11000 m. . . 15 h. 38' 50"

Début de l'apnée . . . 15 h. 39'

Recompression, reprise spontanée de la respiration à 15 h. 40'.

Injection de yohimbine. 15 h. 41' (0 gr. 02)

Injection d'éphèdrine. . 15 h. 46' (0 gr. 275)

Début de la dépression 15 h. 47'

Arrivée à 11000 m. . . 15 h. 55' 50"

Début de l'apnée . . . 15 h. 56' 40"

Recompression, reprise de la respiration spontanément à 15 h. 57' 20".

Résistance : Sans éphèdrine 0' 10". Après éphèdrine 0' 50".

Ces quelques expériences nous permettent deux constatations. Tout d'abord au cours de chacune d'elles, comme on pouvait le prévoir, les mouvements respiratoires augmentent nettement d'amplitude. Ensuite la résistance à l'apnée est augmentée également par cette injection, mais cette augmentation est plus modérée que lorsqu'on expérimente sur un chien intact ; ce qui permet de supposer qu'un des moyens de lutte apportés par cet agent pharmacologique

a été supprimé par la splenectomie ou par l'injection préalable de yohimbine. Ceci vient à l'appui de la théorie de la splenocontraction.

En définitive, pour conclure et interpréter cette série d'expériences, nous pouvons dire que ces divers effets relèvent, d'une part, d'une excitation du sympathique par l'éphèdrine et d'autre part, en ce qui concerne l'augmentation de la résistance à l'apnée, de l'action bronchodilatatrice de cette substance et de l'excitation nerveuse périphérique et centrale qu'elle provoque. De plus, l'éphèdrine exagère encore la réaction polyglobulique déclenchée par la dépression barométrique et cela, vraisemblablement, en excitant, comme cette dernière, le pouvoir contractile de la rate.

CHAPITRE II

ACTION DU GLUCOSE

Ainsi que nous l'avons déjà exposé, les recherches de Polonovski ont montré, qu'après absorption de glucose, la résistance à la dépression barométrique est augmentée, ce que traduit l'élévation de ce que l'auteur appelle l'altitude seuil dont nous avons par ailleurs donné la définition.

Nitzescu a établi, d'autre part, l'action hyperglycémiant de l'éphèdrine chez le chien, et seulement chez les animaux en pleine digestion. Le même auteur a étudié la réaction hyperglycémique après absorption de sucre combinée avec l'injection d'éphèdrine. Alors que l'administration de glucose et adrénaline déclenche une hyperglycémie plus élevée et plus prolongée que le glucose seul ou l'adrénaline seule, comme l'ont montré Achard, Ribot et Binet, l'association glucose-éphèdrine n'a aucun effet sur la hauteur de la courbe glycémique, mais une influence certaine et nette sur la durée de l'hyperglycémie qui est un peu plus prolongée.

Nous avons pratiqué quelques expériences dans le but de nous rendre compte si l'administration de glucose aux animaux, renforce la résistance aux dépressions barométriques correspondant à des altitudes très élevées, et, si cette absorption préalable de sucre renforce, ou non, l'action propre de l'éphèdrine. De plus, dans un certain nombre de cas, nous avons étudié les variations de la glycémie dans ces diverses conditions.

I. — Technique expérimentale

Dans ce groupe d'expériences, faites également sur le chien, nous avons utilisé comme test, uniquement l'apparition de la syncope respiratoire.

Appareillage. Il s'agit exactement du même dispositif que dans les expériences antérieures.

Manuel expérimental.

Nous ferons tout d'abord les mêmes remarques qu'antérieurement au sujet de l'anesthésie, les mêmes délais ont été respectés. Nos expériences sont divisées en deux groupes : les unes avec animaux préparés par des injections sous-cutanées répétées de glucose et, épreuve à l'éphèdrine, les autres avec des animaux recevant des injections intra-veineuses de glucose seulement au moment de la mise en dépression.

Dans le premier groupe, l'animal, tout en restant au régime alimentaire normal du chenil, reçoit quotidiennement une injection sous-cutanée d'une solution hypertonique à 30 % de glucose, à la dose de 20 cc. pour des chiens de 6 à 7 kilogs. La durée de cette préparation varie de 4 à 10 jours. Ensuite, l'animal est laissé à jeun 12 heures et on procède à l'expérience proprement dite. L'anesthésie étant faite, on injecte à l'animal la quantité de glucose habituelle, et on soumet l'animal à la dépression. Après recompression et reprise de la respiration, on recommence l'expérience avec injection d'éphèdrine dans les mêmes conditions que celles exposées dans le chapitre précédent. On compare alors les résultats avec ceux d'une expérience témoin faite antérieurement.

Dans le deuxième groupe, l'animal ne subit pas de préparation spéciale. L'anesthésie étant faite, on procède

à une expérience témoin banale. Après recompression et reprise respiratoire, on injecte dans la jugulaire du glucose en solution hypertonique à 30 % à la dose de 20 cc. pour un chien de 6 à 7 kilogs. On le soumet, ensuite, à une nouvelle dépression dans les conditions habituelles. Tous les temps sont notés soigneusement au chronomètre, et on mesure la résistance comme antérieurement.

La glycémie est dosée par la méthode de Fontès et Thivolle, par défécuation au tungstate de soude.

II. — Protocoles expérimentaux

Expérience 44. Chien de 6 kg. 500.

a) Expérience témoin. Il s'agit du même animal que dans l'expérience n° 12 du 7 septembre 1942 où nous avons noté les résultats suivants :

Résistance : sans éphèdrine 5' 11" ; après éphèdrine 10' 35".

b) Préparation. Du 14-9-1942 inclus au 17-9-1942 injection quotidienne de glucose (20 cc. de la solution à 30 %, sous-cutanée).

c) Expérience proprement dite. 18 septembre 1942.

Anesthésie. 14 h. 27'

(chloralose 33 cc.)

Injection de glucose . . 14 h. 57'

(20 cc., sol. 30 %, s. c.)

Début de la dépression 15 h. 12'

Arrivée à 11000 m. . . 15 h. 20'

Début de l'apnée . . . 15 h. 26' 08"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à 15 h. 27'. On note une respiration rapide et ample.

Injection d'éphèdrine. . 15 h. 27' 30" (0,170)

Début de la dépression 15 h. 28'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 36' 40"
Début de l'apnée 15 h. 51' 45"
Recompression, reprise spontanée de la respiration à
15 h. 52' 10".

Résistance: Sans éphèdrine ni glucose.... 5' 11"
Après glucose..... 6' 08"
Après éphèdrine et glucose. 15' 05"

Expérience 45. Chien de 7 kilogs.

a) Expérience témoin. Il s'agit du même animal que dans l'expérience n° 13 du 8 septembre 1942 où nous avons noté les résultats suivants.

Résistance : sans éphèdrine 4' 07" ; après éphèdrine 12' 20".

b) Préparation. Du 14-9-1942 inclus au 18-9-1942 inclus, injection quotidienne de glucose (20 cc. de la solution à 30 %, sous-cutanée).

c) Expérience proprement dite. 19 septembre 1942.

Anesthésie. 14 h. 50'
(chloralose 35 cc.)

Injection s.c. de glucose 15 h. 10'
(20 cc., sol. à 30 %)

Début de la dépression, 15 h. 30'

Arrivée à 11000 m. . . 15 h. 38' 06"

Début de l'apnée 15 h. 38' 51"

Reprise respiratoire à 15 h. 41' après respiration artificielle.

Injection d'éphèdrine.. 15 h. 42' (sous-cutanée)

Début de la dépression 15 h. 43'

Arrivée à 11000 m... 15 h. 52' 30"

Début de l'apnée 15 h. 53' 08"

Reprise spontanée de la respiration à 15 h. 54". On note

immédiatement après l'injection de glucose une respiration rapide et superficielle.

Résistance: Sans glucose ni éphèdrine....	4' 07"
Après glucose.....	0' 45"
Après glucose et éphèdrine..	0' 38"

Expérience 46. Chien de 6 kilogs.

a) Expérience témoin. Il s'agit du même animal que dans l'expérience n° 14 du 15 septembre 1942 où nous avons noté les résultats suivants :

Résistance : sans éphèdrine 5' 05" ; après éphèdrine 12' 05".

b) Préparation. Du 21-9-1942 inclus au 25-9-1942 inclus, injection quotidienne de glucose (20 cc. de la solution à 30 %, sous-cutanée).

c) Expérience proprement dite. 26 septembre 1942.

Anesthésie. 10 h.

Injection s.c. de glucose 10 h. 15"
(20 cc. sol. 30 %)

Début de la dépression 10 h. 30'

Arrivée à 11000 m. . . 10 h. 39' 30"

Début de l'apnée . . . 10 h. 39' 37"

Recompression, reprise respiratoire à 10 h. 41' 40",
après respiration artificielle.

Injection d'éphèdrine . 10 h. 45'

Début de la dépression 10 h. 45' 50"

Arrivée à 11000 m. . . 10 h. 55' 25"

Début de l'apnée . . . 11 h. 01' 40"

Recompression, reprise respiratoire à 11 h. 03' après
respiration artificielle.

Résistance : Sans glucose ni éphèdrine..	5' 05"
Après glucose.....	0' 07"

Après glucose et éphèdrine.. 6' 15"
Glycémie : au sol avant dépression 2 gr.
 au sol après 1^{re} recompression.. 2 gr. 42
 au sol après 2^e recompression.. 2 gr. 78

Expérience 47. Chien de 7 kilogs.

a) Expérience témoin. Il s'agit du même animal que dans l'expérience n° 13 du 8 septembre 1942, où nous avons noté les résultats suivants :

Résistance : sans éphèdrine 4' 07" ; après éphèdrine 12' 20".

b) Préparation. Du 21-9-1942 inclus au 29-9-1942 inclus, injection quotidienne de glucose (20 cc. de la solution à 30 %, sous-cutanée).

c) Expérience proprement dite. 30 septembre 1942.

Anesthésie. 9 h. 35'

Injection s.c. de glucose 9 h. 50'

(20 cc., sol. 30 %)

Début de la dépression 10 h. 15'

Arrivée à 11000 m. . . 10 h. 23' 10"

Début de l'apnée 10 h. 23' 10"

(dès l'arrivée)

Recompression, reprise respiratoire après 5' de respiration artificielle.

Injection d'éphèdrine.. 10 h. 30' 40"

(intra-veineuse)

Début de la dépression 10 h. 32'

Arrivée à 11000 m... 10 h. 41' 10"

Début de l'apnée 10 h. 45' 25"

Recompression, respiration artificielle, injection intrathoracique d'éphèdrine suivie d'une reprise momentanée, puis mort.

Résistance : Sans glucose ni éphèdrine.. 4' 07"
Après glucose..... 0
Après glucose et éphèdrine.. 5' 13"
Glycémie : au sol avant dépression..... 2,25
au sol après 1^{re} recompression.. 2,44
au sol après 2^e recompression.... 2,30

Expérience 48. Chien de 5 kg. 500.

Anesthésie 15 h. 30'

Début de la dépression 16 h.

Apnée à 10.000 m. à 16 h. 08' 08"

Recompression, respiration artificielle, reprise à 16 h.
15'.

Injection de glucose.. 16 h. 16'

(20 cc. intra-veineuse)

Début de la dépression 16 h. 18'

Apnée à 8500 m. à.. 16 h. 24' 30"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 26'.

Résultat négatif, mais animal affaibli par une hémorra-
gie récente.

Expérience 49. Chien de 6 kg. 600.

Anesthésie. 9 h. 30'

Glycémie. 10 h. 1 gr. 69

Début de la dépression 10 h. 01'

Arrivée à 11000 m... 10 h. 10' 20"

Début de l'apnée 10 h. 10' 20"

(dès l'arrivée à 11000 m.)

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
10 h. 11' 50".

Glycémie. 10 h. 12' 1 gr. 98

Injection de glucose.. 10 h. 14' (20 cc., i.v.)
Début de la dépression 10 h. 15'
Arrivée à 11000 m... 10 h. 24' 17"
Début de l'apnée 10 h. 26' 37"
Recompression totale à 10 h. 27' 20", reprise de la
respiration dès 6000 m.

Glycémie. 10 h. 28' 2 gr. 90
Résistance : sans glucose 0" ; après glucose 2' 20".

Expérience 50. Chien de 21 kilogs. 8 octobre 1942.

Anesthésie. 15 h. 20'

Glycémie. 15 h. 45' 1 gr. 45

Début de la dépression 15 h. 50'

Arrivée à 12000 m... 16 h. 00' 35"

Début de l'apnée à .. 16 h. 01' 06"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 02'.

Glycémie. 16 h. 04' 1 gr. 50

Injection de glucose .. 16 h. 06' (60 cc. i.v.)

Début de la dépression 16 h. 08'

Arrivée à 12000 m... 16 h. 18' 30"

Début de l'apnée 16 h. 19' 30"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à
16 h. 20' 15".

Glycémie. 16 h. 21' 2 gr. 44

Résistance : sans glucose 0' 31" ; après glucose 1.

Expérience 51. Chien de 18 kgs 500. 9 octobre 1942.

Anesthésie. 13 h. 50'

Glycémie. 14 h. 20' 1 gr. 46

Début de la dépression 14 h. 25'

Arrivée à 12000 m... 14 h. 35'

Début de l'apnée 14 h. 35' 35"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à 14 h. 36' 30".

Glycémie. 14 h. 37' 1 gr. 66

Injection de glucose. . 14 h. 39' (60 cc. i.v.)

Début de la dépression 14 h. 41'

Arrivée à 12000 m... 14 h. 51' 02"

Début de l'apnée 14 h. 51' 40"

Recompression, reprise spontanée de la respiration à 14 h. 53'.

Glycémie. 14 h. 53' 30" 2 gr. 22

Résistance : sans glucose 0' 35" ; après glucose 0' 38".

Expérience 52. Chien de 10 kilogs. 14 octobre 1942.

Anesthésie. 15 h. 45' (50 cc.)

Début de la dépression 16 h. 15'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 24' 05"

Début de l'apnée 16 h. 25' 16"

Recompression, reprise spontanée de la respiration.

Injection s.c. de glucose 16 h. 27' 30"
(30 cc., sol. 30 %).

Début de la dépression 16 h. 29'

Arrivée à 11000 m... 16 h. 37' 45"

Début de l'apnée 16 h. 42' 08"

Recompression, reprise spontanée de la respiration.

Résistance : sans glucose 1' 11" ; après glucose 4' 23".

III. — Conclusions

De ces quelques essais qu'il ne nous a pas été possible de faire plus nombreux, le temps et les animaux nous ayant manqué, on peut déduire les conclusions suivantes :

Chez les animaux préparés par l'administration quotidienne, pendant 4 à 10 jours, de glucose à la dose moyenne de 1 gr. par kilogramme nous n'avons pas constaté d'augmentation appréciable de la résistance à l'apnée pour les dépressions barométriques élevées (11000 m.). Chez ces mêmes chiens l'absorption préalable du glucose n'a pas renforcé l'efficacité de l'éphèdrine.

En ce qui concerne les animaux soumis à la dépression aussitôt après injection intraveineuse de sérum glucosé hypertonique, et abstraction faite de l'expérience 48, dans laquelle il s'agissait d'un chien en mauvais état et anémié par une hémorragie récente, nous n'avons enregistré que de faibles variations de la résistance à l'apnée, dans le sens d'une légère augmentation. Mais celle-ci nous paraît irrégulière et souvent trop modérée pour que nous ayons le droit d'en tenir compte.

Ces résultats ne sauraient naturellement en rien être opposés à ceux produits par Polonovski obtenus dans des conditions toutes différentes et pour des dépressions très notablement inférieures.

CHAPITRE III

Considérations sur la Thérapeutique actuelle des troubles dus à la dépression atmosphérique

DÉDUCTIONS PRATIQUES

La dépression barométrique en caisson, ainsi que nous l'avons rappelé au début de cette étude, agit sur les organismes vivants par action mécanique et par anoxémie. Il n'est pas contestable qu'à l'origine des troubles respiratoires et cardiovasculaires provoqués par la dépression atmosphérique, quand celle-ci atteint un degré suffisamment élevé (7000, 8000 m.), l'anoxémie ne soit le facteur primordial. Dans ces conditions, on conçoit que l'oxygénothérapie en soit le traitement en quelque sorte spécifique. Sur le terrain expérimental la démonstration de son efficacité n'est plus à faire. Précisons que les inhalations d'oxygène font, notamment, disparaître les accidents cardiovasculaires tensionnels et électrocardiographiques de même qu'elles empêchent l'apparition de la syncope respiratoire chez le chien chloralosé soumis aux très basses pressions en caisson (J. Beyne; Piery, Milhaud et Deniau; J. Cluzet, Piery, Ponthus et Milhaud). Chez l'homme l'oxygène rend possible sans trop de malaises, les ascensions en haute montagne ou en ballon. Le vol en avion aux grandes altitudes a pu être

réalisé grâce à l'emploi d'un masque spécial relié à un inhalateur à fonctionnement automatique. Aux basses pressions le besoin d'oxygène est tel que l'organisme humain peut être maintenu longtemps dans une atmosphère d'oxygène pur, sans incidents appréciables. Le carbogène, mélange d'oxygène (95) % et d'acide carbonique (5 %), s'est révélé également très actif dans les expériences en caisson (Piery, Milhaud et Deniau). Son emploi semble particulièrement logique pour lutter contre les effets des très basses pressions atmosphériques. Car, dans ce cas, à l'anoxémie s'ajoute une hypocapnie importante. Le carbogène peut alors fournir à l'organisme l'acide carbonique qui lui fait défaut et qui est nécessaire à l'entretien de l'automatisme du centre respiratoire. Chez l'aviateur, les douleurs ressenties si fréquemment aux très hautes altitudes et que l'on rattache volontiers à l'hypocapnie risquent davantage d'être amendés par la carbogénothérapie. L'équivalent de cette dernière pourrait être facilement réalisé en avion, d'après Bergeret, en utilisant un masque à espace nuisible important.

En dehors de cette thérapeutique en quelque sorte, répétons-le, spécifique, des essais de traitement du besoin d'oxygène poursuivis à l'aide de divers agents pharmacodynamiques à action cardiovasculaire ou regardés comme capables d'élever le tonus du centre respiratoire, ont donné des résultats variables et inégaux, quelques-uns cependant fort intéressants.

Dès 1923 Gottlieb, Schuleman, Leschke avaient attiré l'attention sur l'héxétone. Mais surtout Helaers (1926 et 1927) montre que héxétone, coramine, cardiazol, lobéline sont des excitants du centre respiratoire, la coramine se

révélant la plus active. De plus, ces divers médicaments améliorent et régularisent la circulation. Dans les cas où le besoin d'oxygène créé par la dépression est modéré, il y aurait avantage à donner des excitants du centre respiratoire : coramine, lobéline, hécétone. Mais si le besoin d'oxygène est très prononcé les deux dernières substances auraient l'inconvénient de hâter la décompensation du centre. Par contre, pour certains, la coramine serait le médicament de choix du besoin d'oxygène modéré ou grave.

Signalons encore les travaux de Zunz et Tremonti (1931) sur la spartéine, la coramine et le cardiazol ; ceux de Heymans, Bouckaert et Dautrebande (1931) sur la nicotine, la lobéline, le sulfure de sodium.

Dans le traitement de l'anoxémie pure, L. Binet et ses élèves ont, sans plus de succès, employé la caféine, la lobéline et la camphramine.

Au cours de leurs recherches Cluzet, Piery, Ponthus et Milhaud (1938) se basant sur la survie des animaux et sur les données fournies par l'étude de l'électrocardiogramme et de la tension artérielle ont expérimenté avec divers médicaments. Les toni-cardiaques tels que digitaline, ouabaïne, caféine se sont montrés sans effet notable, de même que des substances cardiotoniques et respiratoires telles que solucamphre, coramine. Pas d'action favorable non plus, avec des agents modificateurs de l'équilibre vago-sympathique : atropine, adrénaline, histamine. Par contre, le sulfate de strychnine, l'acétylcholine, et le cardiazol entraînent des modifications que l'on peut interpréter comme témoignant d'une activité renforçatrice de la défense de l'organisme contre la dépression atmosphérique. En effet, en ce qui concerne le tracé électrocardiographique

ces auteurs ont constaté que la prédominance du lévo-gramme sur le dextrogramme enregistrée chez les animaux non traités n'existe pas ou est très atténuée chez les chiens soumis à l'action de ces substances. Dans les cas favorables le tracé électrique du cœur ne présente plus aucune modification pendant plus d'une heure de dépression à 10000 mètres. Lorsque les résultats sont moins complets les signes de surcharge du ventricule droit sont néanmoins retardés et presque toujours demeurent très modérés pendant toute la durée de l'expérience. L'action la meilleure a été obtenue par l'association strychnine-acétylcholine.

En 1933, Decharneux envisageant la possibilité de traitement médicamenteux du besoin d'oxygène, après avoir étudié les agents pharmacodynamiques précédents, démontre que chez le rat soumis à la dépression barométrique, l'éphèdrine à doses modérées accroît la résistance et retarde la décompensation, alors que les doses moyennes et fortes semblent plutôt préjudiciables. A leur tour, L. Binet et ses collaborateurs précisent la grande efficacité de l'éphèdrine contre les accidents respiratoires provoqués par l'anoxémie pure. Le bilan de notre expérimentation personnelle conduit également à une conclusion générale confirmative en ce qui a trait aux mêmes troubles déclenchés par le séjour en caisson à des dépressions correspondant à des altitudes de 11000 m. ou 12000 m. En somme, qu'il s'agisse d'anoxémie pure ou d'anoxémie liée à la dépression atmosphérique, l'éphèdrine à doses convenables s'avère présentement comme le médicament le plus capable de retarder l'apparition des troubles respiratoires et cardiovasculaires.

A un autre point de vue il convient de retenir les intéressants résultats des travaux de Polonovski qui démontrent

que le glucose est capable d'élever l'altitude seuil à partir de laquelle apparaissent, en caisson ou en avion, les perturbations biochimiques par lesquelles se manifeste le déséquilibre physiologique de l'organisme sous l'influence de la dépression atmosphérique. Cette altitude-seuil oscille chez l'homme normal entre 3800 et 4800 m. Dans nos conditions d'expérience, chez le chien anesthésié après injection intraveineuse de glucose et amené à une altitude élevée (11000 m.), nous n'avons observé que des effets assez irréguliers et très souvent trop modérés pour qu'il soit possible d'en tenir compte, surtout étant donné le petit nombre de ces expériences.

De l'ensemble de ces faits on peut, semble-t-il, déduire un certain nombre de données pratiques concernant les indications et la conduite du traitement actuel des accidents dûs à la dépression barométrique et à l'anoxémie.

A côté de l'oxygènothérapie et de la carbogènothérapie dont l'efficacité est souveraine et irremplaçable, il y a place pour certaines médications adjuvantes. Sans doute, peut-on retenir l'utilité éventuelle de l'action tonocardiaque puissante du sulfate de strychnine et des effets vasodilatateurs généraux de l'acétylcholine, mais, au regard des données expérimentales actuellement acquises, le chlorhydrate d'éphédrine apparaît bien comme le médicament complémentaire le plus efficace. Son administration est facile en injection sous-cutanée ou par voie buccale. Nous pensons qu'il pourrait rendre service dans la prévention et le traitement du mal des montagnes et du mal des transports aériens. Dans ce dernier cas, ne serait-il pas indiqué chez les sujets sensibles qui souffrent du mal d'avion même à des altitudes modérées ? Dans le transport des malades ou

des blessés par avion sanitaire on peut se demander si son emploi ne serait pas souvent profitable. C'est aussi dans ces cas où les sujets évoluent à des altitudes modérées que l'association au traitement par l'éphèdrine de l'absorption de glucose peut être envisagée. Cette association éphèdrine-glucose pourrait être également profitable aux ascensionnistes en haute montagne en leur permettant, peut-être, de recourir plus tardivement aux inhalations d'oxygène ou de consommer des quantités moindres de ce gaz, considération qui n'est pas négligeable quand on connaît la charge d'équipement supplémentaire que représente le port d'un réservoir d'oxygène. C'est encore à cette double médication que l'on pourrait avoir recours pour aider les sujets dans leur acclimatement aux hautes altitudes ou, encore, au cours de l'entraînement sportif en montagne. Il ne s'agit là évidemment que de simples suggestions inspirées de nos connaissances actuelles sur la thérapeutique des accidents de la dépression barométrique. Elle mériteraient cependant nous semble-t-il de retenir l'attention.

CONCLUSIONS

1) Les fortes dépressions barométriques en caisson, correspondant à des altitudes fictives de 11000 ou 12000 mètres, provoquent chez le chien chloralosé et dans des conditions de narcose bien déterminées, d'une part, des troubles cardiovasculaires appréciables par les tracés artériels et électrocardiographiques, et, d'autre part, des accidents respiratoires dont le plus grave est l'apnée. Celle-ci survient aux altitudes considérées après un temps de séjour qui, variable avec les animaux, oscille d'après nos expériences entre 0' et 7' 38".

Ces diverses perturbations sont la conséquence de l'action associés de certains effets mécaniques et surtout de l'anoxémie liée à la diminution de la tension partielle d'oxygène dans l'air atmosphérique.

2) L'injection intraveineuse de chlorhydrate d'éphédrine à la dose de vingt-cinq milligrammes par kilogramme, chez le chien chloralosé et placé dans ces mêmes conditions expérimentales, détermine un retard souvent considérable dans l'apparition de la syncope respiratoire et cela dans 92 % des cas. Cette résistance à l'apnée a pu parfois augmenter du simple au triple ou quadruple de ce qu'elle est chez le même animal non soumis à l'éphédrine.

3) L'étude comparée des tracés de tension artérielle chez ces mêmes animaux suivant qu'ils sont soumis ou non à l'action de l'éphédrine conduit aux constatations suivantes :

a) Dans tous les cas on note une réaction hypertensive jusqu'à une dépression barométrique répondant à 7000 m. Mais elle est plus précoce et notablement plus forte quand l'animal a reçu de l'éphédrine.

b) A 11000 m., alors que la réaction hypertensive se maintient chez l'animal non traité, elle s'abaisse nettement chez le chien éphédriné. En somme chez ce dernier la réaction hypertensive, plus précoce et plus élevée, paraît s'épuiser plus rapidement.

4) L'électrocardiogramme montre que l'injection d'éphédrine provoque une tachycardie qui persiste lors de la dépression barométrique ultérieure ; le cœur se maintient, alors, à un rythme rapide mais régulier, sans extra-systoles ni modifications importantes du complexe ventriculaire.

5) Ces divers effets relèvent, d'une part, d'une excitation du sympathique par l'éphédrine et, d'autre part, en ce qui concerne l'augmentation de la résistance à l'apnée, de l'action bronchodilatatrice de cette substance et de l'excitation nerveuse périphérique et centrale (centre respiratoire) qu'elle provoque. De plus, l'éphédrine exagère encore la réaction polyglobulique déclanchée par la dépression barométrique et cela, vraisemblablement, en excitant, comme cette dernière, le pouvoir contractile de la rate. La splenectomie préalable ne supprime pas l'action retardatrice de l'éphédrine à l'égard de la syncope respiratoire, mais cette action paraît alors nettement plus modérée.

6) L'administration préalable de glucose ne nous a pas paru, — toujours dans les mêmes conditions expérimentales — retarder l'apparition de l'apnée aux altitudes de 11000 et 12000 mètres. L'association glucose-éphédrine ne semble pas donner des résultats supérieurs à ceux de l'éphédrine seule.

7) L'oxygénothérapie et la carbogénothérapie constituent la thérapeutique essentielle et fondamentale des troubles provoqués par la dépression atmosphérique. En l'état actuel des faits expérimentaux, le chlorhydrate d'éphédrine paraît pouvoir réaliser une médication adjuvante utile dont les indications mériteraient d'être précisées.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LEPINE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
GATE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 23 octobre 1942

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GAUD

BIBLIOGRAPHIE

- BARTLETT. — *Les variations de la tension artérielle avec la raréfaction aérienne*. (American Journal of Physiology, t. X, p. 149-163, oct. 1903).
- BEHAGUE, GARSAX et Ch. RICHET Fils. — *Physiologie des altitudes*. (Doin, édit., Paris 1928) et (Archives internationales de Physiologie, p. 152, 15 juillet 1928).
- BERGERET. — *Effets physiologiques de l'altitude en avion*. (Revue du Service de Santé Militaire, t. CVII, n° 9, septembre 1937).
- BERT P. — *La pression barométrique*. (Masson édit., Paris, 1878).
- BEYNE. — *Etat actuel de nos connaissances sur la physiologie de l'aéronaute*. (Arch. de Méd. et de Ph. Mil., LXXV, n° 4, octobre 1921).
- *Le mal des aviateurs* (Arch. de Méd. et de Ph. Mil., XCV, n° 3, octobre 1931).
- *Les réactions de la pression artérielle chez l'homme au cours du vol en avion*. (Journal de Physiologie, t. XXX, p. 890, 1932).
- *Les troubles provoqués dans l'organisme humain par la navigation aérienne aux grandes altitudes*. (Annales de Physiologie et de Physico-chimie, t. X, n° 3, 1934).
- BEYNE, BINET, STRUMZA. — *Dépression atmosphérique et variations numériques des hématies*. (C. R. de la Société de Biologie, t. CXV, p. 1080, 1934).
- *Variations numériques des hématies en dépression atmosphérique. Relation avec les besoins d'oxygène*. (C. R. de la Société de Biologie, t. CXVI, p. 988, 1934).
- *Sur le mécanisme de la polyglobulie d'origine respira-*

- toire. (C. R. de la Société de Biologie, t. CXVIII, p. 1177, 1935).
- BEYNE, GAUTRELET, HALPERN. — *Rôle des sinus carotidiens dans la régulation de la respiration en dépression atmosphérique*. (C. R. de la Société de Biologie, t. CXIII, p. 585, 10 juin 1933).
- *Les variations de la tension artérielle en dépression atmosphérique*. (Journal de Physiologie et de Pathologie générales, t. XXXIII, p. 486, juin 1935).
- BINET. — *La rate organe réservoir*. (Thèse Sciences, Masson édit., Paris 1929).
- *Variations de la pression artérielle et dépression atmosphérique*. (C. R. Académie des Sciences, CCIV, p. 806, 1937).
- *Traitement de l'asphyxie*. (Baillière, édit., Paris, 1933).
- BINET, ARNAUDET, Mlle FOURNIER et KAPLAN. — *Mobilisation par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate*. (C. R. de la Société de Biologie, XCVIII, p. 1282, 1928).
- BINET, Mlle BOCHET et STRUMZA. — *L'anoxémie, ses effets, son traitement, l'oxygénothérapie*. (Masson édit., Paris 1939).
- BINET et BURSZEIN. — *Le bronchospasme et la bronchodilatation*. (B. et M. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, n° 6, 17 Février 1939).
- BINET, CACHERA, FAUVERT et STRUMZA. — *Anoxémie et circulation cérébrale*. (C. R. de la Société de Biologie, CXXVI, p. 166, 1937).
- BINET, CARDOT et Mlle FOURNIER. — *Spléno-contraction et polyglobulie par divers agents chimiques*. (Archives Internationales de Physiologie, XXX, 1-4, 1928).
- BINET et STRUMZA. — *De la mort dans l'anoxémie aigüe. Sur l'existence d'un arrêt primitif du cœur*. (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXIV, p. 789, 1937).
- *Variations de la résistance à l'anoxémie suivant le degré de narcose*. (C. R. de l'Académie des Sciences, t. CCIV, p. 816, 1937).

- *De la sensibilité à l'anoxémie au cours de l'anesthésie générale.* (Anesthésie et analgésie, n° 4,41, 1938).
- *Les éphédrintes agents actifs dans la lutte contre l'anoxémie.* (C. R. de l'Académie des Sciences, CCVII, 543-545, 26 septembre 1938).
- *Recherches expérimentales sur les variations de durée dans la résistance à l'anoxémie. L'effet de l'éphédrine et de l'amphotamine.* (Médecine, XX, 688-699, Sept. Nov. 1939).
- BINET et STRUMZA. *Hypoglobulie, polyglobulie et variations dans la durée de résistance à l'anoxémie aiguë.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXI, p. 890, 1939).
- BINET et STRUMZA-BEYNE-BARCEYON-Mlle BOCHET. — *Anoxémie et oxygénothérapie.* (Le Journal Médical Français, t. XXVI, n° 3, mars 1937).
- BINET, STRUMZA et NICOLLE. — *Oxycarbonie et anoxémie.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXIII, p. 632, 1940).
- BINET, STRUMZA et ORDONEZ. — *Modifications de l'électrocardiogramme au cours de l'anoxémie aiguë chez le chien.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXV, p. 318, 1937).
- BINET et STRUMZA. — *L'éphédrine et ses dérivés dans le traitement de la dyspnée.* (Presse Médicale, 16 janvier 1940).
- BINET et VERNE. — *Réactions de la rate au cours de l'asphyxie.* (Journal de Physiologie, t. XXV, p. 638, 1927).
- BOUISSET, BUGNARD et SOULA. — *Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine. La rate considérée comme réservoir mécanique de globules.* (Journal de Physiologie Générale, t. XXVIII, p. 31, 1930).
- CAMUS. — *Recherches sur l'influence des variations de la pression atmosphérique sur la pression sanguine.* (C. R. de la Société de Biologie, p. 790, 20 juin 1903).
- CHEN et SCHMIDT. — *The action of ephedrine an alkaloid from Ma-Huang.* (Proc. Soc. Exper. Biol et Med., N.Y., t. XXI, p. 351-354, 1923-1924).

- CLUZET, PIERY, PONTUS et MILHAUD. — *Effets de la raréfaction atmosphérique sur le cœur. Etude électrocardiographique.* (Archives d'électricité médicale, Mars-Avril 1935).
- CLUZET, PIERY, PONTUS et MILHAUD. — *Etude électrocardiographique de l'influence de la dépression barométrique sur le cœur.* (Bul. Académie de Médecine, t. CXIII, n° 19, p. 661, 21 mai 1935).
- CLUZET, PIERY, PONTUS et MILHAUD. — *Thérapeutique des troubles électrocardiographiques et tensionnels de la dépression barométrique expérimentale.* Académie de Médecine, t. CXX, n° 31, p. 241, 25 octobre 1938).
- CRUCHET et MOULINIER. — *Le Mal des Aviateurs.* C. R. de l'Académie des Sciences, 24 avril 1911.
- CRUCHET et LAMBERT. — *Influence des variations de la pression atmosphérique sur la tension artérielle.* (Journal de Médecine de Bordeaux, p. 449, 1925).
- DAUTREBANDE et CHARLIER. — *Analeptiques cardio-vasculaires.* (Presse Médicale, p. 657, 24 octobre 1942).
- DECHARNEUX. — *Le traitement médicamenteux du besoin d'oxygène.* (Archives internationales de Médecine Expérimentale, vol. IX, fasc. 2, 1934) et (C. R. de la Société de Biologie, t. 112, p. 692, 1933).
- DENIAU. — *Variations de la pression artérielle et dépression atmosphérique.* (Thèse de Lyon, 1935-36).
- FEGLER, A. et B. CHAUCHARD. — *Modifications de l'excitabilité du centre respiratoire sous l'influence de l'anoxémie et de l'hypercapnie.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXIII, p. 554, 1940).
- *Influence de l'anoxémie sur l'excitabilité du centre respiratoire chez le chien vagotomisé et à sinus carotidiens éternés.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXIII, p. 556, 1940).
- GARSAX, BEHAGUE et Ch. RICHET Fils. — *Reproduction expérimentale du mal des altitudes.* (C. R. de la Société de Biologie, t. XCVI, p. 768, 1927).

- GRANDPIERRE. — *Les effets physiologiques du vol en avion aux hautes altitudes.* (L'Est Thermal et Climatique, janvier 1939).
- HEDON. — *Les modifications de la circulation du sang aux basses pressions atmosphériques.* (Le Sud Médical et Chirurgical, 15 janvier 1935).
- HELAERS. — *Action de l'héxétone sur la respiration dans l'intoxication par la morphine.* (C. R. de la Société de Biologie, t. XCVI, p. 122, 1927).
- HERMANN H. — *Remarques sur la thérapeutique des asphyxies.* (Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 12 janvier 1937).
- HERMANN et JOURDAN. — *L'évolution de la syncope respiratoire par dépression atmosphérique progressive.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXVI, p. 225, 1942).
- HERMANN et JOURDAN. — *L'évolution de la syncope respiratoire par dépression barométrique progressive en oxygène pur.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXVI, p. 539, 1942).
- HERMANN et JOURDAN. — *Action de la dépression barométrique progressive sur la fréquence cardiaque du chien chloralosé.* (C. R. de la Soc. de Biol., t. CXXXVI, p. 586, 1942).
- HEYMANS et BOUCKAERT. — *Sinus carotidiens et reflexes respiratoires.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CIII, p. 498, 1930).
- HEYMANS, BOUCKAERT. et DAUTREBANDE. — *Sinus carotidiens et actions stimulantes respiratoires de la nicotine et de la lobeline.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CVI, p. 469, 1931).
- *Au sujet du mécanisme d'action de la stimulation respiratoire par le sulfure de sodium.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CVI, p. 52, 1931).
- *Sinus carotidiens et réactions respiratoires au cyanure.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CVI, p. 54, 1931).
- *Rôle reflèxogène respiratoire des zones vaso-sensibles*

- cardioaortique et sino-cadotidienne. Ion hydrogène, CO₂, sinus carotidiens et reflexes respiratoires.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CV, p. 881, 1930).
- LAMBERT. — *Variations de la pression atmosphérique sur la pression artérielle.* (Thèse de Bordeaux, 1923).
- LEDUC J. — *Notions de médecine aéronautique.* (Imprimerie Moderne, (Saint-Quentin, 1938).
- LAUBRY, WALSER et DEGLANDE. — *Modifications électrocardiographiques dans les dépressions barométriques expérimentales.* (Bull. de l'Académie de Médecine, t. CXXI, p. 70, 17 janvier 1939).
- LOEWY. — *Physiologie et Pathologie à l'altitude.* (Revue Médicale Suisse Romande, novembre 1924).
— *Physiologie du climat d'altitude.* (J. Springer, Berlin 1932).
- MALMEJAC et JOUVE. — *Sur les accidents électrocardiographiques au cours de la dépression barométrique.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CXXXV, p. 1462, 1941).
- MARCOU et PETRESCO. — *Action de l'éphédrine sur le sang de l'homme.* (C. R. de la Société de Biologie, t. XCVIII, p. 246, 1928).
- MORAES et ARANHA. — *Sur le point d'action de l'éphédrine et de l'éphétonine.* (C. R. de la Société de Biologie, t. CV, p. 723, 1930).
- NITZESCU. — *Ephédrine et Glycémie.* (C. R. de la Société de Biologie, t. XCVIII, p. 56, 1928).
- PIERY et MICHEL. — *Le débit respiratoire dans les ascensions en montagne et en avion.* (Lyon Médical, t. CXXXI, p. 637, 1922).
- PIERY et MILHAUD. — *Le climat de montagne.* (in Traité de Climatologie Biologique et Médicale. Masson édit., Paris 1933).
- PIERY et MILHAUD. — *Les sports d'hiver en montagne, réactions de l'organisme.* Journal de Médecine de Lyon, 5 janvier 1942).
- POLONOVSKI. — *Effets de l'ingestion de sucre sur la résis-*

- tance à l'anoxémie et à l'acapnie aux hautes altitudes.*
(Bulletin de l'Académie de Médecine, t. CXXIII, p. 688
1940).
- RAYMOND-HAMET. — *Yohimbine et éphédrine.* (C. R. de la
Société de Biologie, t. XCVII, p. 618, 1927).
- REGNIER. — *Le mal des montagnes.* (Thèse de Paris, 1911).
- TISSOT. — *Recherches sur l'influence des variations d'alti-
tude sur les échanges respiratoires.* (Journal de Physiolo-
gie, t. V, p. 55, 1903).
- ZELLER-GAUTHEROT. — *Contribution à l'étude pharmacolo-
gique de l'éphédrine ; son action sur la respiration.* (Thèse
de Paris, 1938-39).
- ZUNZ et TREMONTI. — *Sinus carotidiens et action stimulante
respiratoire de la spartéine.* (C. R. de la Société de Bio-
logie, t. CVI, p. 1239, 1931).
- *Sinus carotidiens et action stimulante respiratoire de
la coramine et du pentaméthylénététrazol.* (C. R. de la
Société de Biologie, t. CVII, p. 1582, 1931).

